

Иркутский государственный медицинский университет
Красноярская государственная медицинская академия
Монгольский государственный медицинский университет
Бурятский государственный университет

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 2

март-апрель

2004

том 43

Редакционная коллегия:

Главный редактор	А.А. Майборода
Редактор	Ц. Лхагвасурэн
Зам. гл. редактора	Т.П. Сизых
Члены редколлегии:	М.Д. Благодатский Г.М. Гайдаров А.П. Игнатьева В.И. Кулинский И.В. Малов С.Б. Пинский Л.А. Решетник Л.А. Усов
Отв. секретари:	Б. Солонго Н.К. Сафроненко С.И. Горшунова

Научно-практический журнал шесть номеров в год

Основан в 1994 г.

Иркутск 2004

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет с 1994 г. вначале совместно с Алтайским государственным медицинским университетом, Красноярской государственной медицинской академией, Иркутским территориальным фондом обязательного медицинского страхования, а позже Монгольским государственным медицинским университетом и Бурятским государственным университетом издает каждые два месяца научно-практический «Сибирский медицинский журнал». Редакционный совет журнала возглавляет главный редактор – ректор, профессор А.А. Майборода, зам. главного редактора – профессор Т.П. Сизых и редактор – профессор Монгольского государственного медицинского университета Ц. Лхагвасурэн.

Журнал включает в себя научные обзоры, оригинальные исследования, разделы лекарственных растений, клинические лекции, вопросы педагогики, здоровья и практического здравоохранения, случаи из практики, материалы здорового образа жизни и экологии, истории науки и здравоохранения, правовые и нравственные вопросы, реферативные сообщения по защищенным диссертациям, рецензии и аннотации монографических изданий, информацию о состоявшихся симпозиумах, конгрессах, юбилейных датах ученых.

Надеемся, что тематика журнала будет способствовать повышению квалификации врачей и качества оказываемой медицинской помощи.

Публикация статьи платная из расчета до 8 страниц – 250 руб., свыше этого объема производится соответствующая доплата.

Подписная годовичная цена журнала на 2004 год для учреждений – 500 руб., частного лица – 450 руб. Цена одного номера – 80 руб. Расчет по предоплате или по перечислению на расчетный счет:

Отделение Федерального казначейства по г.Иркутску (ИГМУ л/сч 06054437430) ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск (ИНН 3811022096 КПП 381101001 ОФК по г. Иркутску ГОУ Иркутский государственный медицинский университет р/сч №40503810900001000003) БИК 042520001.

Рассылка журнала осуществляется наложенным платежом.

Наш адрес:

664003, Иркутск, ул. Кр. Восстания, 1, редакция журнала «Сибирский медицинский журнал». Телефон редакции: 24-35-97, 39-31-85

Копии квитанций о почтовом переводе за публикацию статьи и за годовую подписку просьба присылать по адресу: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, а/я 22, зам. гл. редактора Т.П. Сизых.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Говорин А.В.	(Чита)
Нарантуяа С.	(Улан-Батор, Монголия)
Николаев С.М.	(Улан-Удэ)
Прохоренков В.И.	(Красноярск)
Шойко С.В.	(Иркутск)

Рефераты статей «Сибирского медицинского журнала» редколлекцией ВИНТИ РАН публикуются в «Реферативном журнале». Серия Медицина.

«Сибирский медицинский журнал» с 2002 г. включен в перечень периодических научных и научно-практических изданий (Бюллетень ВАК. – 2002. – №498) выпускаемых в Российской Федерации и рекомендуемых для публикаций результатов исследований диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Территория распространения журнала – Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.

Содержание

Научные обзоры

<i>Смирнова С.В.</i> К механизмам формирования внеорганных проявлений патологии печени	4
<i>Винник Ю.С., Черданцев Д.В., Маркова Е.В., Коноваленко А.Н., Первова О.В., Миллер М.С.</i> Генетические аспекты панкреатита	12
<i>Волков В.Т.</i> Хламидийная теория атеросклероза: гипотеза Ослера и современные исследования ...	17

Оригинальные исследования

<i>Залевский А.А., Залевский Д.А., Чавкунькин Ф.П., Петухова О.В.</i> Мини-доступ для эффективного дренирования заднего средостения и плевральной полости	21
<i>Шпрах В.В., Синельникова М.Н.</i> Варианты клинического течения дисциркуляторной энцефалопатии у женщин в климактерическом периоде	23
<i>Петрунько О.В.</i> Структура соматизированного расстройства с позиции интегративной оценки ...	27
<i>Кузьмина С.В., Колпакова А.Ф.</i> Оценка эффективности и безопасности лечения бронхиальной астмы комбинированным препаратом биастеном	33
<i>Беспалова И.Д.</i> Особенности цитоморфологической картины “кожного окна” у больных бронхиальной астмой получающих системную кортикостероидную терапию	35
<i>Брусиловский Е.С.</i> Динамика представлений о бронхиальной астме	38
<i>Солонго Б., Сизых Т.П., Чхенкели В.А., Расломпахова Т.А., Дудина Е.Н.</i> Состояние антиоксидантной системы у больных бронхиальной астмой разными формами	40
<i>Шугаева С.Н.</i> Коррекция дисбиотических нарушений кишечника как метод профилактики лекарственных осложнений антибактериальной терапии у больных туберкулезом легких	45
<i>Абрамович С.Г., Щербакова А.В., Бархатова Е.В., Самойлова В.П., Дёмина Т.В., Шепелевская Т.В., Рязанова Н.В.</i> Чувствительность кожи к ультрафиолетовому излучению у здоровых людей и больных гипертонической болезнью	47
<i>Ковалева Л.П., Сизых Т.П.</i> Анализ показателей реогепаатографии в оценке эффективности классического по продолжительности курса лечения у больных хроническим холециститом на курорте “Аршан”	51
<i>Парфенова Е.О., Решетник Л.А.</i> Распространенность парциальных дефицитов питания среди детей г. Иркутска	55
<i>Филимончикова И.Д., Чижова Г.В.</i> Роль “управляемых” факторов риска в вопросах снижения материнской смертности	58

Лекарственные растения

<i>Уржинлхам Ж., Федосеева Г.М., Оюунбат Б., Мягмар Д., Эрдэнэцэцэг Г., Даваасурэн Ц., Мирочич В.М.</i> Сведения литературы о Бадане толстолистном	62
--	----

Образ жизни, экология

<i>Сизых Т.П., Портнягина Е.В., Окладников В.И., Портнягин А.Ф.</i> Факторы риска и причины экологически обусловленного поражения нервной системы комплексом токсических веществ в условиях IV категории сложности пожара на предприятиях, использующих поливинилхлорид	66
<i>Кувин С.С., Малахов О.А.</i> Патогенетическое значение экологических факторов в проявлениях диспластически-дистрофического синдрома у детей Восточно-сибирского региона	74
<i>Гоголашвили Н.Г., Новгородцева Н.Я., Поликарпов Л.С.</i> Частота аритмий сердца в популяции коренного сельского населения Якутии	79

Здоровье, вопросы практического здравоохранения

<i>Шевченко В.В., Упатов В.В.</i> Организация работы специализированного дома ребенка в городе Красноярске	82
<i>Михайлова Л.А.</i> Системогенез внешнего дыхания у здоровых детей препубертатного возраста с различной двигательной активностью	86

Случаи из практики

<i>Кучумова Л.П., Тарабрин А.Л.</i> Метод иммунофиксации в дифференциальной диагностике гематологических и нефрологических заболеваний	89
<i>Павлова Н.И., Заусаева М.П., Лемешевская Е.П., Мартемьянова И.М.</i> Анализ заболеваний кожи у работающих с антисептиком маслом каменноугольным	93

Страницы истории науки и здравоохранения

<i>Блохина Н.Н., Калягин А.Н.</i> Нравственность врача в философии И.А. Ильина (к 120-летию со дня рождения)	95
--	----

Лекции

<i>Николайчук С.В., Быков Ю.Н.</i> Реабилитация больных ишемическим инсультом	99
---	----

Основы медицинского права

<i>Воропаев А.В., Воропаева И.В., Исаев Ю.С., Малов И.В.</i> Медицинское право – актуальная потребность российского здравоохранения	105
---	-----

К МЕХАНИЗМАМ ФОРМИРОВАНИЯ ВНЕОРГАНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

С.В. Смирнова.

(Государственное учреждение научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор – член-корр. РАМН, д.м.н. проф. В.Т. Манчук; Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН и МАН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра клинической иммунологии, зав. – д.м.н., проф. Г.В. Булыгин)

Резюме. Внеорганные проявления хронической патологии гепатобилиарной системы нередко выходят на первый план, подавляя классическую клиническую картину основного заболевания. В обзоре представлен подробный анализ разнообразных механизмов формирования внепеченочных проявлений. Особое внимание уделено причинно-следственной взаимосвязи аллергии и заболеваний органов пищеварения, раскрывая возможные иммунопатологические и не иммунопатологические и их общие звенья патогенеза. Кроме того, делается акцент на нежелательных побочных эффектах при проведении специфической противовирусной терапии хронического вирусного гепатита, которые необходимо дифференцировать с его внепеченочными проявлениями.

Ключевые слова: хронический гепатит, внеорганные проявления, аллергия, псевдоаллергия.

Хроническая патология печени нередко имеет скрытое течение, маскируясь упорными разнообразными внеорганными проявлениями. Механизмы формирования внепеченочных симптомов (синдромов) различны и зависят от основного патологического процесса. Так, акцент внеорганных патологических процессов, вызванных вирусом гепатита С и В (HCV, HBV), делается на дерматологических проявлениях, среди которых: кожный зуд, узловатая эритема, пурпура, крапивница, почесуха, гнездная алопеция, красный плоский лишай, витилиго, кожный васкулит, фолликулит, угревая сыпь [30,39,45,46,50]. Описано сочетание HCV, HBV с тяжелым нефротическим синдромом [22,49]. Есть сообщение, что HBV вызывает развитие макроглобулинемии Вальденстрема (Waldenstrom's macroglobulinemia), кожные проявления которой включают в себя пурпуру, язвы, крапивницу, лейкоцитокластический васкулит, иммунобулезный дерматоз [27]. Так, доказательством причинно-следственной взаимосвязи HBV и пурпуры Шенлейн-Геноха (Schonlein-Hennoch-rygryga) может служить положительный эффект патогенетической терапии HBV, после которой кожный синдром быстро исчезает и не рецидивирует [25].

После идентификации вируса гепатита С в 1989 году, была установлена его роль в патогенезе ряда патологических изменений со стороны кожи. Так, внепеченочные проявления, сопутствующие HCV, могут быть результатом репликации и повреждения вирусом других тканей (вне печени), в частности, кожи [46]. Вирус был обнаружен в патологических тканях у больных плоским лишаем, кожным васкулитом, васкулитом смешанным с криоглобулинемией и кожной порфирией (porphyria cutanea tarda). Описан случай хронического

вирусного гепатита С, который предшествовал развитию плоского лишая, узловатой эритемы и мультиформной эритемы, что совпало с активной репликацией вируса [26]. Изучена взаимосвязь вирусного гепатита (С и В) и красного плоского лишая или кожного васкулита по результатам распространенности HBsAg и анти-HCV. Авторами не определено статистически значимых различий результатов в распространенности HBsAg, тогда как анти-HCV чаще ассоциировались с кожными проявлениями как в виде красного плоского лишая (20,9%), так и кожного васкулита (36,8%), против группы контроля (10%) [41]. Описана кожная модель реакции, отражающая системные болезни, среди которых указан и HBV, включающая фолликулит с перифолликулярной васкулопатией. Биопсия кожи при этом демонстрирует нейтрофильный или гнойный и гранулематозный фолликулит. Фолликулоцентрическая природа этих повреждений может отражать воздействие антигенов через волосяной фолликул и/или быть результатом гомологии между бактериальными и фолликулярными белками. Фолликулит с фолликулоцентрической васкулопатией может быть ключом к разгадке системной болезни и/или внекожных инфекций [45]. Узловатый полиартериит (Polyarteritis nodosa – PAN) – некротизирующий артериит сосудов мелкого и среднего калибра. Он может проявляться артериальной гипертонией и/или почечной недостаточностью, периферической невропатией, миопатией, артралгией, тестикулярной болью, ишемической миалгией. Хотя для PAN характерно полисистемное участие, иногда в процесс вовлекается только один орган или система. Описана ассоциация PAN с вирусным гепатитом (С и В) и стрептококковой инфекцией (болезни верхних дыхательных путей, гломеруло-

нефрит, ревматизм) с развитием стрептококкового некротизирующего фасциита. Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта могут привести к гангрене кишки, ее перфорации, перитониту или внутрибрюшному кровотечению, панкреатиту. Кожные проявления включают плотные подкожные узелки, сгруппированные вдоль поверхностных артерий нижних конечностей [56]. Необходимо дифференцировать аутоиммунную тромбоцитопению при системной красной волчанке (СКВ) и тромбоцитопению, ассоциированную с циррозом печени, ВИЧ-инфекцией [53]. В качестве факторов риска развития СКВ указаны аллергия, инфекции и наследственность. Кроме того, отмечена ассоциация заболевания с мононуклеозом в анамнезе, вирусом Эпштейна-Барра (Epstein-Barr), медикаментозной терапией или вакцинацией против HBV. Необходимо проведение дальнейших исследований, чтобы уточнить роль лекарственной аллергии и специфических возбудителей инфекционных заболеваний в этиологии СКВ [29].

Среди внеорганных проявлений хронической патологии гепатобилиарной системы (ГБС) особое внимание следует уделить псевдоаллергии, имеющей разнообразные клинические проявления от моновалентных (кожные, респираторные и другие) до системных (дерматореспираторные, дерматоинтестинальные, анафилактоидные и другие). Кроме того, наличие патологии печени может модифицировать течение истинного аллергического процесса. Следовательно, механизмы, способствующие реализации аллергии (истинной и/или псевдо-) зависят как от пускового фактора (аллергена и/или иммунологического активатора), так и от особенностей самого организма: его реактивности (иммунологической, алергологической, неиммунологической), функционального состояния внутренних органов и систем, в том числе органов пищеварения и, в частности, гепатобилиарной системы (ГБС). Факт сочетания заболеваний органов пищеварения и аллергии отмечен многими авторами, но частота его колеблется в значительных пределах (от 10,5 до 100%) [7,14]. Так, в 20,5% случаев у больных вирусным гепатитом В выявлены те или иные аллергические проявления [3]. В частности, хронический вирусный гепатит, является своеобразным фоном, способствующим реализации холодовой гиперчувствительности, которая может быть следствием криоглобулинемии [18,40]. Есть сообщение об ассоциации HCV с кожным лейкоцитокластическим васкулитом, криоглобулинемией и апластической анемией. Описано сочетание HCV со смешанной криоглобулинемией и вторичным кожным васкулитом [39,44]. Изучение распространенности криоглобулинемии у больных первичным синдромом Шагрена (Sjogren's syndrome – SS) показало наличие ее в 16% случаев. У данной группы больных определена более высокая распространенность лейкоцитокластического кожного васкулита, гипокомпле-

ментемия и наличие антител к HCV. Авторы пришли к выводу, что лейкоцитокластический кожный васкулит, гипокомплементемия и HCV с присутствием криоглобулинов в сыворотке крови характерны для первичного SS. Поэтому всем больным SS с криоглобулинемией рекомендовано проводить обследование на наличие HCV [52]. Изучена роль фактора некроза опухоли альфа (TNF α) в патогенезе HCV, ассоциированного со смешанной криоглобулинемией (HCV-MC). Уровень TNF α был выше при выраженном висцеральном васкулите, чем при ограниченной пурпуре. Вероятно, TNF α играет роль в патогенезе иммунокомплексного васкулита, ассоциированного с HCV-MC [43].

Хотя клинические проявления крапивницы чаще всего сходные, но причины вызывающие ее различные. Нередко этиологию не удается установить, и ее рассматривают как идиопатическую. Отмечена связь крапивницы с HCV [36]. Но существует и противоположное мнение – вирусы гепатита (С и G) являются маловероятной причиной развития крапивницы. Так, частота HCV и HGV положительных реакций у больных крапивницей была ниже, чем в общей популяции. Данное исследование опровергает гипотезу, что крапивница встречается в ранней стадии HCV – прежде, чем HCV-инфекция доказана серологически [31]. В свою очередь, проведенные нами исследования показали, что псевдоаллергическая форма крапивницы является синдромом той или иной патологии ГБС, чаще хронического вирусного гепатита. В дальнейшем, подобная взаимосвязь определена и у больных псевдоаллергией, имеющей другие клинические проявления (бронхиальную астму, риносинусопатию, дерматиты) [14].

Таким образом, факт сочетания аллергии и заболеваний ГБС бесспорен. Ещё в работах А.И. Поспелова (1905) [12], П.В. Никольского (1930) [8] и E. Urbach (1935) [59] отмечалась тесная связь между болезнями кожи (среди которых основную часть составляют алергодерматозы) и состоянием внутренних органов. Но возникает вопрос, какие же имеются пути их взаимодействия? Как показывает практика, эти патологии имеют разнообразные точки соприкосновения: они могут выступать в роли сопутствующих заболеваний, которые модифицируют течение друг друга, либо иметь тесную причинно-следственную взаимосвязь, обусловленную общностью механизмов, как иммунопатологических, так и не иммунологических. Прежде всего, взаимосвязь аллергии и заболеваний ГБС обусловлена общностью механизмов, которые включаются в результате: нарушения барьерной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и ГБС; развития сенсibilизации, в результате длительной персистенции паразитов, простейших, бактерий, вирусов, грибов; включения ГБС в качестве “шокового” органа развития аллергических реакций; нарушения иммунологических функций, в которых органы пищеварения играют определенную роль (инактивация биологи-

чески активных веществ и антигенов, захват иммунных комплексов, синтез иммунорегуляторных веществ и другие) [14,15].

Итак, один из механизмов реализации аллергии – нарушение не иммунологических факторов защиты (барьерной функции ЖКТ и ГБС), что ведет к поступлению в организм аллергенов и/или не иммунологических активаторов, которые в обычных условиях в него не попадают. Функциональное состояние различных органов пищеварения находится в тесной причинно-следственной взаимосвязи. Так, хроническая патология ГБС сопровождается патологическими изменениями со стороны ЖКТ, и наоборот. Вследствие воспалительного процесса в органах пищеварения повреждается тройной барьер (анатомический, секреторный, иммунный), что приводит к нарушению процессов расщепления продуктов питания, изменению проницаемости и возможному прохождению в организм аллергенов и/или не иммунологических активаторов. А это, в свою очередь, может привести к включению специфического иммунного ответа [9,10,48,60]. При пищевой аллергии проникновение интактных пищевых аллергенов через стенку кишечника – необходимый этап иммунологической идентификации, приводящий или к иммунологической толерантности, или к отторжению. Описываются лимфоидные клетки пищеварительного тракта, участвующие в механизмах представления антигена, продукции антител. Аллергическая реакция вызывает воспаление кишечника, секреторные и цитотоксические проявления, продукцию цитокинов, в частности гамма интерферона [35]. Кроме того, в патогенезе пищевой аллергии важную роль играет нарушение структуры желчного пузыря. Так, затруднение оттока желчи из деформированного желчного пузыря вызывает относительный холестаз, что приводит к возникновению воспаления желчного пузыря и поджелудочной железы, а это отрицательно сказывается на функции пищеварения, в результате чего нарушаются процессы ферментативного гидролиза, всасывания и пристеночного пищеварения. В итоге, в кровяное русло поступают недостаточно гидролизованные, крупномолекулярные соединения, обладающие антигенными свойствами, вызывая развитие аллергии. Так при обследовании детей, больных пищевой аллергией в 78,8% случаев обнаружены изменения со стороны желчевыводящих путей и поджелудочной железы [4].

Другая причина аллергических проявлений при заболеваниях ГБС – длительная персистенция инфекции (бактерий, вирусов, грибов), паразитов, простейших в организме (в желчном пузыре, печени), в результате чего развивается сенсibilизация со всеми вытекающими отсюда последствиями [7,9,13]. Патология ГБС часто ассоциирована с дисбактериозом. Дисбактериоз кишечника приводит к воспалительным изменениям в ЖКТ, вызывая нарушение его барьерной функции, пристеночного пищеварения, всасывания и проницаемости. В результате чего развивается сенсibilиза-

ция к продуктам жизнедеятельности микрофлоры кишечника. На фоне дисбактериоза часто выявляется повышение IgE, гистамина, циркулирующих иммунных комплексов [5,20] и признаки вторичного иммунодефицита [1]. Есть данные и о повреждении органов пищеварения в результате аллергического процесса [2,9,16,19,21]. Таким образом, сама ГБС может служить “шоковым” органом для развития аллергических реакций, приводящих к ее повреждению – развитию воспаления.

При хроническом вирусном гепатите и циррозе печени определены сдвиги как со стороны клеточного (супрессия субпопуляций лимфоцитов), так и гуморального (усиление антителообразования, увеличение концентрации IgG, значительное повышение активности антителозависимых киллеров) звеньев иммунитета, находящихся в прямой зависимости от выраженности изменений в печени [6,11,37]. Изучена иммунологическая реактивность лиц с тремя типами клинического течения HBV: острым, хроническим и хроническим носителем вируса. Хотя группы отличались числом циркулирующих лимфоцитов, Т-клеток, В-клеток, соотношением CD4+/CD8+, а также результатами кожных проб к группе широко используемых антигенов, никаких особенностей, объясняющих клинические модели HBV-инфекции, не выявлено [51]. Болезни печени рассматриваются и как причина повышения уровня общего IgE в сыворотке крови. В результате проведенного изучения уровня общего IgE в сыворотке крови больных хроническим гепатитом С авторы пришли к выводу, что HCV не играет существенной роли в увеличении уровня общего IgE, а отмеченное в ряде случаев его повышение связано не с болезнью печени по существу (*per se*), а с нарушением ее функционального состояния [38]. Оральный плоский лишай (Oral lichen planus – OLP) – общее кожно-слизистое нарушение, возможно, имеющее патогенетическую связь с HCV. Клинические и иммуногистохимические исследования OLP, ассоциированного с HCV-инфекцией (OLP-HCV), отметили оральную лихеноидную контактную реакцию гиперчувствительности к зубному сплаву (oral lichenoid contact sensitivity reaction – OLCSR) и идиопатический оральный плоский лишай (idiopathic oral lichen planus – IOLP). Субпопуляция CD8+ была значительно выше в lamina propria у больных с OLP-HCV и значительно более низкой в эпителии или бугорках соединительной ткани у больных с OLCSR, чем – с IOLP. Не имелось никаких значительных различий ни в содержании CD4+, ни В-клеток между тремя группами OLP. Выявленные различия со стороны CD8+ могут быть обусловлены особенностями патогенеза OLP [47]. Иммунологические процессы, приводящие к дерматологическим проявлениям, ассоциированным с HCV, связывают с активированными Т клетками (CD8+ цитотоксические Т-лимфоциты) и цитокинами [50].

Не иммунологические механизмы взаимосвязи аллергии и заболеваний ГБС могут быть следующими: моноаминовый механизм (гистаминовый, серотониновый); нарушение активации комплемента; нарушение метаболизма арахидоновой кислоты; нарушение целостности клеточных мембран. Наиболее часто наблюдается моноаминовый (гистаминовый, серотониновый) механизм, который включается в результате: I – поступления экзогенных моноаминов в большом количестве; II – избыточного образования эндогенных моноаминов; III – действия гистаминолибераторов на клетки мишени (тучные клетки и базофилы); IV – усиленной реакции на моноамины; V – ферментопатии по гистаминазе, гистаминметилтрансферазе, моноаминоксидазе [14,15].

Моноаминовый механизм может быть опосредован серотонином – медиатором аллергии, в инактивации которого основную роль играет печень. Главным ферментом в инактивации серотонина является моноаминоксидаза. Но, классическим медиатором аллергии является гистамин – биогенный амин, образующийся из аминокислоты гистидина (декарбоксилирование катализируемое специфической гистидиндекарбоксилазой), входящей в состав большинства белков организма. Основные запасы гистамина, кроме тучных клеток, базофилов и тромбоцитов, сосредоточены в клетках слизистой желудка. Нарушение метаболизма гистамина может быть обусловлено нарушением со стороны ферментов инактивирующих его. Инактивация гистамина опосредуется гистаминазой (окислительное дезаминирование) и гистаминметилтрансферазой (метилирование) до метилгистамина и имидазолуксусной кислоты (выводится с мочой). Гистаминаза и гистаминметилтрансфераза содержатся во многих тканях, но в основном, в печени и кишечнике. В печени происходит инактивирование значительного количества эндогенного и экзогенного гистамина. Вследствие повреждения клеток печени (например, при хроническом вирусном гепатите, циррозе) нарушается инактивация гистамина не только в печени, но и в других органах (например, в кишечнике), функция которых вторично страдает при патологии ГБС. Гистамин имеет широкий спектр действия на внутренние органы и системы, результатом чего становятся клинические проявления аллергии и/или псевдоаллергии. Существует три подтипа рецепторов для гистамина: H_1 , H_2 и H_3 . Но в развитии аллергических реакций принимают участие два подтипа рецепторов – H_1 и H_2 .

Через H_1 -рецепторы гистамин вызывает: сокращение гладкой мускулатуры бронхов и ЖКТ; повышение проницаемости сосудов – расширение мелких и сужение крупных сосудов; сокращение сосудов малого круга кровообращения; увеличение внутриклеточное содержание циклического ГМФ; усиление секреции слизи слизистыми железами дыхательных путей; хемотаксис эозинофилов и нейтрофилов; усиление образования про-

станоидов ($PGF_{2\alpha}$, F_2 , D_2 , тромбксана, простаглицина).

Через H_2 -рецепторы гистамин вызывает: стимуляцию секреторной активности желез слизистой желудка (усиление секреции и повышение кислотности); сокращение гладких мышц пищевода; стимуляцию образования слизи в воздухоносных путях; повышение проницаемости и расширение сосудов; повышение супрессорного действия Т-лимфоцитов; угнетение IgE-опосредованного высвобождения медиаторов из базофилов и тучных клеток кожи, но не из тучных клеток легких; торможение миграции эозинофилов; повышение числа $C3b$ -рецепторов на эозинофилах человека; торможение дегрануляции клеток (цитотоксических Т-лимфоцитов и базофилов), на которых присутствуют H_2 рецепторы.

Результатом действия гистамина являются разнообразные клинические проявления. Со стороны органов пищеварения: “оральный аллергический синдром” – симптомы раздражения полости рта и ощущения “сжатия” в глотке, проявляющийся катаральным, афтозным или язвенным поражением слизистой полости рта; воспалительные, эрозивно-язвенные процессы в ЖКТ, проявляющиеся фарингитом, эзофагитом, гастритом, дуоденитом, язвенной болезнью, энтероколитом, синдромом раздражения кишки. Со стороны кожи: зуд, уртикарные высыпания, дерматит. Со стороны респираторного тракта: отек слизистой носа, гиперсекреция слизи в носу и бронхиальными железами, бронхоспазм. Со стороны сердечно-сосудистой системы: падение артериального давления, нарушение сердечного ритма.

Наибольшее значение имеют гистаминолибераторы – вещества, обладающие гистаминоосвобождающим действием в результате непосредственного действия на клетки мишени. Ими могут быть многие вещества небелковой природы (параметоксифенилэтилметиламин, декстраны, поливинилпирролидон, пептон, рентгеноконтрастные вещества и другие), чужеродные белки, физические факторы (высокая температура, ультрафиолетовое облучение, ионизирующая радиация).

Источниками гистамина могут быть пищевые продукты, содержащие его в большом количестве (рыба, квашеная капуста, ферментированные сыры, некоторые виды мяса, сухие колбасы, свиная печень, пиво, вина, томаты, шпинат, бананы и т.д.), либо пищевые продукты, действующие как либераторы эндогенного гистамина (клубника, шоколад, бананы, лимоны, яичный белок и др.). Кроме того, богатые крахмалом (углеводами) продукты могут усиливать бродильные процессы в кишечнике с гиперпродукцией гистамина кишечной флорой.

Другим общим патогенетическим механизмом псевдоаллергии и патологии ГБС может быть нарушение в системе активации комплемента, являющейся одним из гуморальных факторов естественной резистентности организма. Комплемент (С) – это система белковых и гликопротеиновых

факторов нормальной сыворотки крови, состоящая из 9 компонентов, включающая около 30 белков (5-10% от общего количества сывороточных белков). Компоненты комплемента биологически инертны, но при определённых условиях активируются, приобретая чаще функции ферментов. В настоящее время известно два основных пути активации комплемента: классический и альтернативный. Ряд этапов активации комплемента зависит от ионов Ca^{+2} и Mg^{+2} .

Классический или иммунный путь активируется комплексом антиген-антитело, и в него вовлекаются все компоненты комплемента. Он наблюдается при истинной аллергии, и в результате образуются $C3_b$ и $C5_b-C9$. По классическому пути систему комплемента активируют только IgM и IgG (наиболее эффективны IgG₁ и IgG₃). Альтернативный или пропердиновый путь активируется множеством веществ: IgA, IgE и агрегированным IgG (при истинной аллергии), а при отсутствии антител – сывороточными белками (пропердином) в присутствии факторов В и D, а также терминальными компонентами, образующимися при классическом пути ($C3$ и $C5-C9$). В ходе активации комплемента образуются фрагменты его компонентов с различной биологической активностью. Наибольшее значение имеет мембраноатакующий комплекс ($C5_b-C9$), погружающийся в липидный бислой мембраны и образующий мембранный канал. Вследствие эффекта Доннана по каналам в клетки поступает вода, они набухают и лопаются.

В ряде случаев имеют значение различные формы врождённой или приобретённой (в частности, на фоне хронической патологии печени) недостаточности компонентов комплемента. Отсутствие и функциональная недостаточность C_1 -ингибитора приводит к заболеванию – врождённому ангионевротическому отёку. Но дефицит C_1 -ингибитора может быть связан и с нарушением его синтеза в печени на фоне ее хронической патологии. В норме ингибитор C_1 -эстеразы блокирует классический путь активации комплемента. В патогенезе врождённого либо приобретённого ангиоотёка значительную роль играют продукты начального пути активации комплемента – C_{2b} и C_{4a} . Из них C_{2b} обладает кининовой активностью, а C_{4a} – свойствами анафилатоксина. Компоненты C_{3a} и C_{5a} , кроме свойств анафилатоксина, обладают и хемотаксической активностью. Положительный хемотаксис нейтрофилов, эозинофилов и, возможно, моноцитов обеспечивается также активированными формами $C_{5,6,7}$. Вирус гепатита G переносится с кровью (flavivirus) и может вызывать острые и хронические трансфузионно-опосредованные инфекции. Больные с дефицитом C_1 -ингибитора могут приобретать трансфузионно-опосредованные инфекции через вливание плазмы. В частности, описана передача вируса гепатита G больным болезнью Квинке с нагретой паром плазмой, концентрирующей C_1 -ингибитор [33].

Активация комплемента с последующим образованием анафилатоксинов усиливает проницаемость кровеносных и лимфатических сосудов без предварительного высвобождения гистамина, а также может привести к освобождению медиаторов аллергии и развитию повреждения. Нередко у больных аллергией определяется гипокомплементемия. У всех этих больных отмечалась дермографическая крапивница – одна из разновидностей псевдоаллергии. Вероятно, гипокомплементемия и дермографизм имеют причинно-следственную взаимосвязь. Печень принимает активное участие в образовании комплемента, что может нарушаться при некоторых ее патологических состояниях. Так, у больных заболеваниями печени отмечено снижение уровня комплемента в крови коррелирующее с тяжестью процесса. При циррозе печени гипокомплементемия выявлена в 91% случаев, причем в 15% случаев отмечалось полное отсутствие комплемента – акомплементемия [17, 21]. При всех формах хронического гепатита отмечалось возрастание антикомплементарной активности сыворотки крови [58].

В последнее время всё большее внимание уделяют метаболитам полиненасыщенных жирных кислот, как медиаторам аллергических реакций [14,15]. Ненасыщенные жирные кислоты являются составной частью фосфолипидов, образующих клеточные мембраны. При различных повреждающих воздействиях активируется фосфолипаза A_2 , отщепляющая в фосфолипиде жирную кислоту у второго углеродного атома – арахидоновую (C_{20} – углеродное соединение с четырьмя двойными связями в положении 5, 8, 11, 14 – тетраеновая кислота), которая входит не только в состав фосфолипидов, но и триацилглицеридов, эстерифицированного холестерина. Арахидоновая кислота и другие 20-углеродные эйкозеновые кислоты участвуют в образовании эйкозаноидов (простагландины – простагландины, простаглицлины, тромбоксаны; лейкотриены), метаболизируясь по двум путям: циклооксигеназному (циклооксигеназа) и липоксигеназному (липоксигеназа). В первом случае из арахидоновой кислоты образуются простагландины (PGG_2 , PGH_2 , PGD_2 , PGE_2 , PGF_2), простаглицлин (PGI_2), тромбоксаны (TXA_2 , TXB_2). Тромбоксаны образуются в тромбоцитах и влияют на агрегацию тромбоцитов и свертывание крови, а простаглицлины образуются в сосудистой стенке и тормозят эти процессы. Простагландин PGD_2 и PGF_2 являются в 30 раз более сильными бронхоконстрикторами, чем гистамин. Во втором случае идёт образование лейкотриенов (LT – группа биологически активных медиаторов 6 типов: A, B, C, D, E, F) – в результате метаболизма в лейкоцитах, моноцитах, макрофагах арахидоновой кислоты 5-липоксигеназным путём (LTB_4 , LTC_4 , LTD_4 , LTE_4). Лейкотриены в 200-1000 раз более активные бронхоконстрикторы, чем гистамин. Фермент инактивирующий лейкотриены – арилсульфатаза, выделяемая эозинофилами. У человека PGE_2 про-

дуцируется в основном макрофагами и подавляет синтез некоторых интерлейкинов (IL1, IL2), тогда как LTB₄ стимулирует их продукцию. Таким образом, у многих метаболитов арахидоновой кислоты выявлено выраженное биологическое действие. Они обладают: бронхоконстрикторным или бронходилаторным эффектом; проявляют вазоактивное действие; изменяют проницаемость сосудов; имеют хемотаксическую активность.

Ингибиторы циклооксигеназы и липоксигеназы при введении в организм меняют баланс между циклооксигеназным и липоксигеназным путями метаболизма арахидоновой кислоты. Так, общим механизмом действия аспирина, других нестероидных противовоспалительных препаратов, ненаркотических анальгетиков и искусственных пищевых добавок является ингибирование активности циклооксигеназы и тем самым, блокируя синтез простагландинов, усиливают образование лейкотриенов. Описана прогрессирующая пурпура с пигментацией (progressive pigmented purpura – PPP) в сочетании с III типом криоглобулинемии (cryoglobulinemia) и непереносимостью тартразина (ингибитор циклооксигеназы) при хроническом вирусном гепатите С. Гистологическая картина показала лимфоцитарный васкулит. Пищевые продукты, содержащие тартразин, вызывали обострение PPP в большинстве случаев HCV и III типа криоглобулинемии с типичными кожными проявлениями в виде пальпаторно-осязаемой пурпуры с лейкоцитокластическим васкулитом [42].

Псевдоаллергия, как внеорганическое проявление патологии ГБС, может развиваться по любому из представленных выше не иммунологических механизмов, которые нередко сочетаются с иммунопатологическими. При запуске аллергических реакций (иммунологических и не иммунологических) главным плацдармом развития событий являются клеточные мембраны. Нами было показано, что физическое состояние мембран лимфоцитов зависит от функционального состояния печени – “главной биохимической лаборатории организма”. Так у больных, имеющих внеорганические проявления заболеваний ГБС, в виде псевдоаллергии, определено снижение текучести (повышение вязкости) мембран. Тогда как у больных истинными аллергическими заболеваниями выявлено повышение текучести (снижение вязкости) мембран иммунокомпетентных клеток [14].

Проведенные нами исследования показали, что у всех больных имеющих разнообразные клинические проявления псевдоаллергии (крапивница и/или ангиоотек, дерматит, ринит, астма, шок и другие) определяются заболевания ГБС в чистом виде или в сочетании с патологией ЖКТ. Сделано предположение, что псевдоаллергия не является самостоятельной нозологической формой, а лишь внеорганическим синдромом основного заболевания ГБС [14], предшествующего развитию псевдоаллергического синдрома. Эффективность терапии с применением средств, направленных на нормали-

зацию функционального состояния ГБС, можно рассматривать как одно из доказательств их тесной патогенетической взаимосвязи. Патология органов пищеварения, наблюдающаяся у части больных истинной аллергией является сопутствующей, и чаще всего протекает независимо от аллергического процесса. Но, учитывая разнообразные функции данных органов (от иммунологических до не иммунологических), их патологическое состояние нередко модифицирует течение истинного аллергического процесса. Следует помнить, что органы пищеварения сами могут выступать в роли “шоковых” для развития истинной аллергической реакции. Таким образом, аллергия и заболевания органов пищеварения, в частности, ГБС имеют тесную причинно-следственную взаимосвязь, что необходимо учитывать при дифференциальной диагностике и определении путей их терапевтической коррекции. Кроме того, хронические заболевания органов пищеварения, предшествующие клиническим проявлениям аллергии, предрасполагают к ее развитию и модифицируют течение процесса (истинного аллергического и псевдоаллергического генеза). Следовательно, лечение и профилактика хронических заболеваний ГБС может служить профилактикой развития аллергии вообще. Поэтому все больные, имеющие те или иные проявления аллергии (истинной аллергии, псевдоаллергии) должны быть обследованы на наличие патологии этой важнейшей для организма системы, и в первую очередь, вирусной этиологии (хронического вирусного гепатита).

Разнообразные внепеченочные проявления хронического вирусного гепатита необходимо дифференцировать с нежелательными побочными эффектами, нередко наблюдающимися при проведении специфической противовирусной терапии. Интерфероны (α , β и γ) – цитокины, продуцируемые клетками в ответ на антигенную стимуляцию. Они используются в терапии различных заболеваний, в том числе вирусной этиологии. Назначение интерферона- α (INF- α) является стандартной терапией хронического вирусного гепатита С. В 5% до 12% случаев у больных хроническим вирусным гепатитом (В, С, delta), получавших только INF- α или INF- α в сочетании с рибавирином, отмечают как местные, так и диффузные побочные реакции кожи (сыпь, алопеция, герпес, эритема, индукция в месте введения и реже – некроз).

Чаще всего экземоподобные повреждения кожи, локализующиеся в основном на конечностях, иногда ассоциированные с фотосенсибилизацией. Обычно они развиваются между вторым и четвертым месяцами терапии. Развитие фотодерматоза при HCV связывают с рибавирином, который является потенциальным фотосенсибилизирующим препаратом [57]. Гистологические исследования кожи больных показали периваскулярную и мононуклеарную инфильтрацию. Кожное тестирование неинформативно. Улучшение отмечается после прерывания лечения. Есть сообщение об интерферон-индуцированном саркоидозе у больных

вирусным гепатитом С, получавших INF- α и рибавирин [28]. Кожный саркоидоз развился через 3 месяца после начала комбинированной терапии. Прерывание лечения привело к самопроизвольной регрессии повреждений. INF- α стимулирует Th1-лимфоциты. В дополнение к антивирусному действию, рибавирин также стимулирует Th1. Действительно, комбинация INF- α и рибавирина повышает Th1-тип иммунного реагирования, вызывающего гранулематозную реакцию. Было показано, что INF- α редко (3,3%) индуцирует иммуноопосредованные дерматологические нарушения, особенно красный плоский лишай [32]. Развитие этих нарушений может отражать субклинический или скрытый аутоиммунный фон. Роль интерферона в индукции болезней кожи или его влияние на течение некоторых дерматозов известна. Описана интерферон-индуцированная экзема у атопиков, инфицированных HCV. Интерферон, вероятнее всего, стимулирует экзему через иммуномодуляцию. Подобные реакции наблюдались при развитии индуцированного интерфероном псориаза [23]. Применение цитокина оказывает влияние на уровень общего IgE при атопии. После терапии интерфероном отмечено умеренное, но статистически значимое, увеличение уровня в сыворотке общего IgE [38]. К побочным эффектам интерферонотерапии относятся и легочные осложнения, типа внутритканевого пневмонита, бронхолита, облитерирующей пневмонии. Описан побочный эффект INF- α при лечении больных хроническим гепатитом С в виде обострения бронхиальной астмы [24].

На фоне лечения интерфероном отмечались повреждения непосредственно в месте введения, либо на других участках кожи, механизмы, развития которых неизвестны. Использовались интрон, роферон и в некоторых случаях – рибавирин. Кожные пробы с INF- α (накожные пробы, тест уколом, другие кожные реакции) были отрицательные, что исключает иммунологический (спе-

цифический, истинный аллергический) механизм его непереносимости. Появление эритемы в зоне введения препарата является угрожающим признаком развития некроза. В подобных случаях авторами рекомендуется изменять места введения препарата [34,54].

Особого внимания заслуживает вакцинопрофилактика вирусного гепатита. Иммунизация HBV эффективна и безопасна, побочные реакции, на которую описаны меньше чем в 0,1% случаев. Кожные побочные эффекты на вакцинацию проявляются в виде лихеноидных реакций и красного плоского лишая. Гистологически отмечаются лихеноидные и псевдолимфоматозные элементы. Реакции могут быть обусловлены сенсibilизацией к составной части вакцины (thiomersal), подтвержденные аппликационными тестами, либо следствием сенсibilизации против кератиноцитов (поверхностных антигенов, экспрессированных на эпителие HBV или подобном эпителие) – Т-клеточноопосредованная реакция подобная реакции “трансплантат против хозяина” [55].

Итак, в клинике внутренних болезней внеорганные проявления хронической патологии ГБС, в том числе вирусной этиологии, нередко выходят на первый план, подавляя классические симптомы (синдромы) основного заболевания. Это затрудняет диагностику и своевременное проведение целенаправленной этиотропной и патогенетической терапии патологии ГБС. Поэтому всем больным, имеющим те или иные непрерывно-рецидивирующие внепеченочные проявления, не “отвечающим” на классическую, чаще симптоматическую терапию, необходимо оценить состояние ГБС, и в первую очередь исключить хронические заболевания печени вирусной этиологии. Это поможет установить механизмы возникновения внеорганных проявлений и определить пути этиопатогенетически обоснованной терапии как основного заболевания ГБС, так и его внепеченочных симптомов (синдромов).

ABOUT THE MECHANISMS OF THE FORMATION OF EXTRAORGAN SIGNS OF LIVER PATHOLOGY

S. V. Smirnova

(State Medical Research Institute for Northern Problems of RAMS, Krasnoyarsk State Medical Academy, Krasnoyarsk, Russia)

Extraorgan manifestations of chronic pathology of hepatobiliary system are often critical and suppress classical clinical picture of the main disease. The review represents detailed analysis of various mechanisms of the formation of extrahepatic manifestations. Special attention is paid to the causes and the results, the interconnection between allergy and the diseases of digestive tract organs, describing possible immune pathological and nonimmunological pathogenesis links in common. Besides, we focused on unfavorable side effects while introducing specific antiviral therapy against chronic virus hepatitis, which should be differentiated with its extrahepatic manifestations.

Литература

1. Агафонова Е.В., Булатова И.В., Смирнова Л.Р. и др. Степень кишечного дисбактериоза влияет на развитие вторичной иммунной недостаточности у детей с аллергическими заболеваниями // Тез. докл. 1-го Съезда иммунологов России, Новосибирск, 23-25 июня, 1992. – Новосибирск, 1992. – С.9.
2. Ваначева Л.Н., Сазанова Н.Е., Ефимова Н.М. и др. Гастроинтестинальная аллергия у детей с пищевой непереносимостью // Проблемы иммунологии и аллергии в детской гастроэнтерологии. – Ниж. Новгород, 1991. – С.132-136.

3. Гавура В.В. Аллергические заболевания у больных вирусным гепатитом В // *Врачеб. дело.* – 1988. – №11. – С.97-99.
4. Дворяковский И.В., Мамедова Р.Ю., Никитина И.П. и др. Состояние желчевыводящих путей и поджелудочной железы у детей с аллергодерматозами // *Вопр. охраны материнства и детства.* – 1988. – №7. – С.8-10.
5. Дорофейчук В.Г., Бейер Л.В., Луканова А.В. и др. Формирование аллергической готовности при кишечном дисбактериозе у детей с патологией органов пищеварения // *Проблема иммунологии и аллергии в детской гастроэнтерологии.* – Ниж. Новгород, 1991. – С.114-118.
6. Закирходжаев Ш.Я., Гафуров Ф.З., Казимова Г.В. и др. Изучение иммунного статуса у больных хроническим персистирующим гепатитом и циррозом печени // *Оценка иммунного статуса и его коррекция при различных патологических состояниях: Сб. науч. тр.* – Ташкент, 1988. – С.34-36.
7. Каликштейн Д.Б., Вышнепольский Ю.А. Аллергия и бактериальный холецистит // *Труды Моск. обл. НИ клинич. ин-та.* – 1980. – Т.26. – С.140-142.
8. Никольский П.В. *Болезни кожи.* – М.: Госиздат, 1930. – 129 с.
9. Ногаллер А.М. Аллергия и заболевания пищеварительного тракта // *Вопросы иммунологии и аллергии в гастроэнтерологии.* – Рязань, 1977. – С.6-12.
10. Покровская Г.Я., Зорин С.Н., Мазо В.К. и др. Количественное определение антигенных структур белка в дуоденальном содержимом у больных с пищевой аллергией и гастроэнтерологическими заболеваниями // *Врачеб. дело.* – 1984. – №9. – С.21-25.
11. Полуэктова Л.Е., Граудиня Ж.П., Силонова Г.И. и др. Изучение функциональной активности антителозависимых и естественных клеток-киллеров крови больных хроническими воспалительными заболеваниями печени // *Экспериментальное исследование патологических процессов.* – Рига, 1988. – С.57-62.
12. Поспелов А.И. *Руководство к изучению кожных болезней.* – М., 1905. – 188 с.
13. Скопиченко Н.Ф., Дорощева В.Д., Нестеренко В.Н. Аллергические реакции у больных хроническим холециститом // *Профилактика, диагностика и лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта и печени.* – Киев, 1971. – С.149-151.
14. Смирнова С.В. Аллергия и псевдоаллергия (к вопросам распространенности, этиологии, патогенеза, дифференциальной диагностики и терапии). – Красноярск: Гротеск, 1997 – 220 с.
15. Смирнова С.В., Пыцкий В.И. Патогенез истинной аллергии и псевдоаллергии: Учебно-методическое пособие. – Красноярск-Москва, 2002. – 21 с.
16. Толпегина Т.Б., Бурнашова Р.Х. Хронический холецистит и аллергия. – Казань: Изд-во ун-та, 1969. – 87 с.
17. Тухарели Т.А. Комплемент и его титр при некоторых заболеваниях печени: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Тбилиси, 1973. – 24 с.
18. Чебуркин А.А., Чистяков Г.М., Прыткина М.В. Холодовая аллергия у детей // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.* – 1996. – №1. – С.56-59.
19. Чистяков Г.М., Чебуркин А.А., Стефани Д.В. и др. Поражения желудочно-кишечного тракта при пищевой аллергии у детей // *Хроническая и инфекционная гастроэнтерологическая патология у детей.* – М., 1991. – С.123-133.
20. Чубенко С.С., Толмач Д.В. Роль заболеваний органов пищеварения в развитии дерматозов // *Врачеб. дело.* – 1989. – №6. – С.28-30.
21. Шапошников А.В. Роль аллергии в патогенезе остроого и хронического холецистита // *Иммунологические, генетические и энзимологические факторы в этиологии, патогенезе и клинике внутренних болезней.* – М., 1974. – Т.2. – С.109-110.
22. Arase Y., Ikeda K., Murashima N. et al. Glomerulonephritis in autopsy cases with hepatitis C virus infection // *Intern. Med.* – 1998. – Vol.37, N.10. – P.836-840.
23. Berger L., Descamps V., Marck Y. Alpha interferon-induced eczema in atopic patients infected by hepatitis C virus: 4 case reports // *Ann. Dermatol. Venereol.* – 2000. – Vol.127, N.1. – P.51-55
24. Bini E.J., Weinshel E.H. Severe exacerbation of asthma: a new side effect of interferon-alpha in patients with asthma and chronic hepatitis C // *Mayo Clin. Proc.* – 1999. – Vol.74, N.4. – P.367-370.
25. Braun S., Ramaker J, Dippel E. et al. Schonlein-Henoch purpura associated with hepatitis B in a patient with HIV infection // *Dtsch. Med. Wochenschr.* – 2001. – Bd.126, N.5. – P.103-107.
26. Calista D., Landi G. Lichen planus, erythema nodosum, and erythema multiforme in a patient with chronic hepatitis C // *Cutis.* – 2001. – Vol.67, N.6. – P.454-466.
27. Cho S., Chang S.E., Kim K.R. et al. Waldenstrom's macroglobulinaemia presenting as reticulate purpura and bullae in a patient with hepatitis B virus infection // *Exp. Dermatol.* – 2001. – Vol.26, N.6. – P.513-517.
28. Cogrel O., Doutre M.S., Marliere V. et al. Cutaneous sarcoidosis during interferon alfa and ribavirin treatment of hepatitis C virus infection: two cases // *Br. J. Dermatol.* – 2002. – Vol.146, N.2. – P.320-324.
29. Cooper G.S., Dooley M.A., Treadwell E.L. et al. Risk factors for development of systemic lupus erythematosus: allergies, infections, and family history // *J. Clin. Epidemiol.* – 2002. – Vol.55, N.10. – P.982-989.
30. Cribier B., Heid E., Grosshans E. Erythema nodosum and associated diseases. A study of 129 cases // *Int. J. Dermatol.* – 1998. – Vol.37, N.9. – P.667-672.
31. Cribier B.J., Santinelli F., Schmitt C. et al. Chronic urticaria is not significantly associated with hepatitis C or hepatitis G infection: a case-control study // *Arch. Dermatol.* – 1999. – Vol.135, N.11. – P.1335-1339.
32. Dalekos G.N., Christodoulou D., Kistis K.G. et al. A prospective evaluation of dermatological side-effects during alpha-interferon therapy for chronic viral hepatitis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1998. – Vol.10, N.11. – P.933-939.
33. De Filippi F., Castelli R., Cicardi M. et al. Transmission of hepatitis G virus in patients with angioedema treated with steam-heated plasma concentrates of C1 inhibitor // *Transfusion.* – 1998. – Vol.38, N.3. – P.307-311.
34. Dereure O., Raison-Peyron N., Larrey D. Diffuse inflammatory lesions in patients treated with interferon alfa and ribavirin for hepatitis C: a series of 20 patients // *Br. J. Dermatol.* – 2002. – Vol.147, N.6. – P.1142-1146.
35. Dupont C. Mecanismes physiopathologiques de l'allergie alimentaire // *Rev. fr. allergol. et immunol.* – 1993. – Vol.33, N.3. – P.204-208.
36. Gala Ortiz G., Cuevas Agustin M., Erias Martinez P. et al. Chronic urticaria and Helicobacter pylori // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2001. – Vol.86, N.6. – P.696-698.

37. Gellert J., Teschke R. Chronisch-aktive lupoide Hepatitis // *Verdauungskrankheiten*. – 1987. – Bd.5, N.3. – P.86-89.
38. Gonzalez-Quintela A., Alende M.R., Lojo S. et al. Total serum IgE levels in chronic hepatitis C: influence of interferon alpha therapy // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 2001. – Vol.125, N.2. – P.176-181.
39. Gungor E., Cirit A., Alli N. et al. Prevalence of hepatitis C virus antibodies and cryoglobulinemia in patients with leukocytoclastic vasculitis // *Dermatology*. – 1999. – Vol.98, N.1. – P.26-28.
40. Houman M.H., Ben Ghorbel I., Lamoum M. et al. Leukocytoclastic vasculitis, cryoglobulinemia and medullary aplasia associated with hepatitis C // *Tunis Med.* – 2001. – Vol.79, N.6-7. – P.398-400.
41. Ibrahim H.A., Baddour M.M., Morsi M.G. et al. Should we routinely check for hepatitis B and C in patients with lichen planus or cutaneous vasculitis? // *East Mediterr. Health J.* – 1999. – Vol.5, N.1. – P.71-78.
42. Kalinke D.U., Wuthrich B. Purpura pigmentosa progressiva in type III cryoglobulinemia and tartrazine intolerance. A follow-up over 20 years // *Hautarzt*. – 1999. – Vol.50, N.1. – P.47-51.
43. Kaplanski G., Marin V., Maisonobe T. et al. Increased soluble p55 and p75 tumour necrosis factor-alpha receptors in patients with hepatitis C-associated mixed cryoglobulinaemia // *Clin. Exp. Immunol.* – 2002. – Vol.127, N.1. – P.123-130.
44. Kapur N., Tympanidis P., Colville C., Yu R.C. Long-term follow-up of a patient with cutaneous vasculitis secondary to mixed cryoglobulinaemia and hepatitis C virus // *Clin. Exp. Dermatol.* – 2002. – Vol.27, N.1. – P.37-39.
45. Magro C.M., Crowson A.N. Sterile neutrophilic folliculitis with perifollicular vasculopathy: a distinctive cutaneous reaction pattern reflecting systemic disease // *J. Cutan. Pathol.* – 1998. – Vol.25, N.4. – P.215-221.
46. Mangia A., Andriulli A., Zengarola P. et al. Lack of hepatitis C virus replication intermediate RNA in diseased skin tissue of chronic hepatitis C patients // *J. Med. Virol.* – 1999. – Vol.59, N.3. – P.277-280.
47. Mega H., Jiang W.W., Takagi M. Immunohistochemical study of oral lichen planus associated with hepatitis C virus infection, oral lichenoid contact sensitivity reaction and idiopathic oral lichen planus // *Oral Dis.* – 2001. – Vol.7, N.5. – P.296-305.
48. Metcalfe D.D. Food hypersensitivity // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1984. – Vol.73, N.6. – P.749-762.
49. Nakaji M., Igaki N., Moriguchi R. et al. A case of hepatitis B virus carrier complicated with nephrotic syndrome // *Nippon Jinzo Gakkai Shi.* – 2000. – Vol.42, N.5. – P.388-393.
50. Podanyi B., Lengyel G., Harsing J. et al. Skin diseases associated with chronic hepatitis C // *Orv. Hetil.* – 1998. – Vol.139, N.44. – P.2633-2637.
51. Polat Eyigun C., Yasar Avci I., Sengul A. et al. Immune status of individuals with different clinical courses of HBV infection // *Hepatogastroenterology*. – 1999. – Vol.46, N.27. – P.1890-1894.
52. Ramos-Casals M., Cervera R., Yague J. et al. Cryoglobulinemia in primary Sjogren's syndrome: prevalence and clinical characteristics in a series of 115 patients // *Semin. Arthritis Rheum.* – 1998. – Vol.28, N.3. – P.200-205.
53. Samuel H., Nardi M., Karpatkin M. et al. Differentiation of autoimmune thrombocytopenia from thrombocytopenia associated with immune complex disease: systemic lupus erythematosus, hepatitis-cirrhosis, and HIV-1 infection by platelet and serum immunological measurements // *Br. J. Haematol.* – 1999. – Vol.105, N.4. – P.1086-1091.
54. Sparsa A., Loustaud-Ratti V., Liozon E. et al. Cutaneous reactions or necrosis from interferon alpha: can interferon be reintroduced after healing? Six case reports // *Rev. Med. Interne.* – 2000. – Vol.21, N.9. – P.756-763.
55. Stavrianeas N.G., Katoulis A.C., Kanelleas A. Papi-lonodular lichenoid and pseudolymphomatous reaction at the injection site of hepatitis B virus vaccination // *Dermatology*. – 2002. – Vol.205, N.2. – P.166-168.
56. Stein R.H., Phelps R.G., Sapadin A.N. Cutaneous polyarteritis nodosa after streptococcal necrotizing fasciitis // *Mt. Sinai. J. Med.* – 2001. – Vol.68, N.4-5. – P.336-338.
57. Stryjek-Kaminska D., Ochsendorf F., Roder C. et al. Photoallergic skin reaction to ribavirin // *Am. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol.94, N.6. – P.1686-1688.
58. Thomas H.C., Villiers D.D., Potter B. et al. Immune complexes in acute and chronic liver disease // *D.D. Villiers, B. Potter et al.* // *Clin. Exp. Immunol.* – 1978. – Vol.31, N.2. – P.150-157.
59. Urbach E. *Klinik und Therapie der allergischen Hautkrankheiten*. – Wien, 1935. – 288 p.
60. Walker W.A., Block K.J. Gastrointestinal transport of macromolecules in the pathogenesis of food allergy // *Ann. Allergy*. – 1983. – Vol.51, N.2 (p2). – P.240-245.

© ВИННИК Ю.С., ЧЕРДАНЦЕВ Д.В., МАРКОВА Е.В., КОНОВАЛЕНКО А.Н., ПЕРВОВА О.В., МИЛЛЕР М.С. –

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАНКРЕАТИТА

Ю.С. Винник, Д.В. Черданцев, Е.В. Маркова, А.Н. Коноваленко, О.В. Первова, М.С. Миллер.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН и МАН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. М.И. Гульман, Красноярский государственный университет, ректор – д.ф.м.н., проф. А.С. Проворов, кафедра биохимии и физиологии человека и животных, зав. – д.м.н., проф. А.А. Савченко)

Резюме. Статья представляет обзор литературы, в котором освещены вопросы генетической предрасположенности к панкреатиту. Обсуждается роль генетического полиморфизма трипси-на и механизмов, обеспечивающих его активацию и ингибирование. Кроме того, уделяется внимание системе детоксикации ксенобиотиков, провоспалительным цитокинам

Ключевые слова: панкреатит; генетические аспекты.

В начале 20 века острый панкреатит описывался как казуистика. За два последних десятилетия ситуация изменилась, и в настоящее время хирурги столкнулись с “эпидемией” острого панкреатита. Отмечается значительный рост деструктивных форм заболевания, остаются высокими цифры послеоперационной летальности [3,5,17]. Но не все особенности эпидемиологии острого панкреатита за последнее десятилетие можно объяснить с точки зрения изменения социальных и экономических условий в обществе. Вероятно, существенное влияние оказывает изменение экологии. Изменяющиеся условия внешней среды могут оказывать влияние на восприимчивость человеческого организма, как к экзогенным, так и к эндогенным факторам агрессии.

Исследование этиологии панкреатита среди возможных факторов в настоящее время стало включать генетический компонент. Несмотря на то, что значение генетических факторов для различных форм панкреатитов и популяционная частота такого рода мутаций не ясны, установленные случаи генетической предрасположенности позволили сделать важные шаги в понимании молекулярных механизмов развития патологии [31]. Исследования многих авторов выявляют все больше деталей генетических аспектов панкреатита.

Таким образом, как острый, так и хронический панкреатит, по-видимому, в большинстве случаев может рассматриваться как мультифакториальное заболевание. Исследование роли генетических факторов в этиологии позволило выявить форму наследственного панкреатита. Наследственный панкреатит характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования с 80%-ной пенетрантностью. В зарубежной литературе на сегодняшний день накоплен большой объем молекулярно-генетических данных о генах, мутации которых являются фактором предрасположенности как к четко установленному наследственному панкреатиту, а также панкреатиту другой этиологии, в том числе и идиопатическому. Однако в отечественной литературе, несмотря на то, что значимость наследственных факторов отмечается многими авторами, детальных исследований, касающихся генетических аспектов панкреатита чрезвычайно мало.

К настоящему времени идентифицированы, по-видимому, основные мутации, являющиеся причинами развития наследственного панкреатита, а также идиопатического и, возможно, других форм панкреатита. Мутации генов катионного трипсиногена (PRSS1), ингибитора трипсиногена (SPINK1) и трансмембранного регуляторного белка муковисцидоза (CFTR) в современной литературе рассматриваются как основные факторы наследственной предрасположенности к панкреатиту [34]. Мутации катионного трипсиногена обуславливают, по-видимому, многие случаи ювенильной формы панкреатита. Мутации CFTR ассоциируют с хроническим панкреатитом взрос-

лых. Однако эти гены связаны лишь с частью случаев панкреатита и не могут объяснить остальные.

В большинстве случаев, исследованные генетические дефекты при панкреатите связаны с нарушением системы безопасной активации ферментов поджелудочной железы. Трипсин (EC 3.4.21.4) занимает особое положение в обширном спектре панкреатических ферментов. Дело состоит в том, что трипсин человека обладает уникальной способностью к аутоактивации и к активации практически всех прочих протеолитических ферментов каскадным путем.

Аутоактивация состоит в отщеплении гексапептида от трипсиногена. В качестве эндопептидазы, вызывающей отщепление такого олигопептида от трипсиногена и превращение его в трипсин, может выступать либо энтерокиназа щеточной каемки тонкой кишки, как это происходит в норме, либо сам трипсин.

Кроме способности трипсина к аутоактивации, он также обладает способностью к аутолизу – аутодеградации, которая происходит путем расщепления молекулы по определенному сайту. Активность трипсина может регулироваться с помощью ингибитора трипсина (SPINK1).

Трипсин является довольно сложной молекулой, состоящей из двух глобулярных доменов. Соединяясь, друг с другом, эти домены образуют центр распознавания аминокислот, который находится в узкой щели между ними. В активном центре происходит распознавание двух аминокислот: аргинина и лизина в молекуле субстрата, и в этом месте трипсин расщепляет полипептидную цепь [4,33].

Два домена трипсина связываются между собой с помощью аминокислотной цепи, которая находится на противоположной от активного центра и центра связывания ингибитора трипсина стороне молекулы. Пространственная структура этого фермента обеспечивает функционирование его активного центра. Панкреатический ингибитор трипсина проникает между двумя доменами трипсина и блокирует активный центр молекулы. Установлено, что на аминокислотной цепочке, соединяющей домены в положении 122, находится аргинин. При аутолизе именно эта аминокислота подвергается расщеплению самим трипсином и другими трипсиноподобными ферментами. В результате происходит разъединение доменов и разрушение активного центра [11,33].

Несколько механизмов предохраняют поджелудочную железу от аутодеградации при активации панкреатического пищеварительного каскада, запускаемого трипсином: синтез пищеварительных ферментов в неактивной форме – в виде проферментов (зимогенов), локализация фермента активации энтеропептидазы вне поджелудочной железы и низкая концентрация ионов кальция.

Образование и активация ферментов разделены в пространстве: проферменты, которые образуются в ацинарной клетке, поступают в двенадцатиперстную кишку, и активация их происхо-

дит только там. Ферменты заключены в зимогенные гранулы, которые предотвращают попадание активных или неактивных ферментов в цитоплазму клетки или протоки поджелудочной железы. В ацинарной клетке имеется низкая концентрация ионов кальция, который играет большую роль в стабилизации активного трипсина [4,32].

В нормальной поджелудочной железе малые количества трипсиногена гидролизуются в активный трипсин в панкреатической паренхиме, но при этом патогенетическое действие нейтрализуется ингибиторами протеаз – SPINK1. Кроме того, сам трипсин активирует трипсиноподобные ферменты типа мезотрипсина, которые снижают способность к активации трипсиногена и других зимогенов [34]. Считается, что SPINK1 способен обратимо ингибировать 20% от всего количества трипсина, который может образовываться в ацинарной клетке. Ингибирование осуществляется путем формирования ковалентной связи между сериновым остатком фермента и сайтом инактивации SPINK1. Если активность трипсина превышает ингибирующую способность SPINK1, вступает вторая линия защиты – способность трипсина к гидролизу другими протеазами и аутолизу, что приводит к потере структурной целостности и инактивации. Расщепление молекулы трипсина осуществляется в положении 122.

Панкреатит может являться следствием нарушения баланса между протеазами и механизмами их ингибирования в пределах панкреатической паренхимы. В случае патологии происходит блок реакций, сдерживающих активацию трипсина, в результате чего осуществляется избыточная активация каскада панкреатических ферментов, в конечном итоге приводящая к деструкции поджелудочной железы и развитию панкреатита [12,28].

Функциональные мутации в катионном трипсиногене, приводящие к увеличенной аутоактивации фермента или мутации с потерей функции в SPINK1, приводящие к уменьшению ингибиторной емкости, могут нарушать тонкое равновесие между внутривнутрипанкреатическими протеазами и их специфическими ингибиторами. Результирующее влияние одиночной мутации может зависеть от степени, в которой эта мутация воздействует на белковую функцию и от присутствия мутаций в других генах, таких как CFTR. Предполагается, что панкреатическая дисфункция, как это происходит и при муковисцидозе, связана со снижением дуктального значения pH. Это понижение pH может впоследствии приводить к дефектной солибилизации белков и дефектному апикальному транспорту гранул профермента, или к увеличенной аутоактивации трипсиногена.

Очевидно, что такая модель может объяснить не все генетические механизмы предрасположенности к панкреатиту. В плане различной чувствительности разных людей к факторам внешней среды среди кандидатных генов на роль предрасположенности рассматриваются и ряд других генетических систем. В частности, полиморфизм

генов метаболизма алкоголя и генов детоксикации ксенобиотиков является также предметом отдельных исследований генетики панкреатита.

К генетическим факторам хронического панкреатита и панкреатического рака в последнее время стали относить полиморфизмы генов, кодирующих ферменты системы биотрансформации ксенобиотиков. Восприимчивость к повреждению поджелудочной железы алкоголем может наблюдаться вследствие полиморфизма ферментов метаболизма этилового спирта, полиморфизма ферментов свободнорадикального или липидного метаболизма.

Так выявлено, увеличение активности ферментов фазы активации (I фазы) у больных с нарушенной функцией поджелудочной железы. Данный эффект обусловлен полиморфизмами генов цитохрома: P450, CYP1A1, CYP2E1. Из большого семейства цитохромов P450 основную причастность к развитию панкреатита имеет цитохром P450 1A1, который реализует свое действие по следующим механизмам: 1) запуская каскад протеинкиназы с увеличением репликации ДНК и тканевой пролиферации; 2) генерируя радикалы кислорода; 3) образуя реактивные интермедиаты ксенобиотиков. Установлено, что цитохром P450 1A1 способен активизировать большинство канцерогенов и токсичных химических веществ окружающей среды. Описан однонуклеотидный полиморфизм экзона 7 гена CYP 1A1 (OMIM: 108330) (транзиция A→G), который приводит к замене аминокислоты изолейцина (Ile) на валин (Val) в кодоне 462 молекулы цитохрома P450 (мутация Ile462Val). В результате такой замены продуцируется фермент, активность которого почти в два раза выше, чем в исходном белке, что ведет к увеличению концентрации недоокисленных промежуточных токсических метаболитов, накоплению свободных радикалов [14,20,23,28].

Кроме того, генетический полиморфизм двух главных ферментов метаболизма алкоголя, алкогольдегидрогеназы (ADH; EC: 1.1.1.1) и альдегиддегидрогеназы (ALDH; EC: 1.2.1.3) может влиять на развитие панкреатита алкогольной этиологии. Такая ассоциация выявлена в некоторых исследованиях. Аллельные варианты гена алкогольдегидрогеназы ADH2*2 (OMIM: 103720) и ADH3*1 (OMIM: 103730), кодирующие высоко активные изоформы, и аллель альдегиддегидрогеназы ALDH2*2 (OMIM: 100650), кодирующий ALDH2 с низкой активностью, защищают организм от развития алкоголизма [9,14].

Четыре гена семейства ADH подразделены на два класса: I (ADH 1-3) и класса II-ADH (ADH4). Они картированы в длинном плече хромосомы 4 в области 4q21-23. В двух из пяти локусов, кодирующих субъединицы алкогольдегидрогеназы, выявлены полиморфизмы: ADH2 и ADH3. В ADH2 локусе выявлены три аллельных варианта: ADH2*1, ADH2*2, и ADH2*3, которые кодируют субъединицы β_1 , β_2 и β_3 , соответственно. В ADH3 локусе имеется два варианта: ADH3*1 и

ADH3*2, которые кодируют субъединицы $\gamma 1$ и $\gamma 2$, соответственно.

Альдегиддегидрогеназа – второй фермент метаболизма алкоголя после алкогольдегидрогеназы. Н. W. Goedde с соавт. (1983) выявили существование 4 изоферментов NAD – зависимой альдегиддегидрогеназы и обозначили их как ALDH I, II, III, IV, согласно уменьшению их электрофоретической подвижности и увеличению изоэлектрической точки. Было зарегистрировано, что частота аллелей ADH2*2, ADH3*1, и ALDH2*2 значительно ниже у алкоголиков по сравнению со здоровыми индивидуумами. Причем стоит отметить, что гомозиготный ALDH2*2 независимо от функциональных полиморфизмов ADH2 и ADH3, является защитой от алкоголизма, так как не было найдено людей с таким генотипом среди алкоголиков. Гомозиготная защита ALDH2*2/*2 характеризуется чувствительностью к низким дозам алкоголя, с длительным накоплением ацетальдегида в крови [8,10].

Снижение активности ферментов фазы нейтрализации (II фазы) ксенобиотиков связано с эффектом генетического полиморфизма ацетилтрансфераз (NAT1 и NAT2), глутатион S-трансфераз (GSTA1, GSTM1, GSTP, GSTT1), глутатионредуктазы и NAD (P) H: зависимой оксидоредуктазы 1 (NQO1), что приводит к увеличению восприимчивости к панкреатическим болезням. В случае нулевых вариантов генов, кодирующих эти ферменты, не обезвреженные эпоксиды, проникают в ядро клетки, связываются с ДНК и возникает химическая мутация. ДНК может репарироваться с восстановлением до исходного состояния, либо мутация сохраняется [6,21,30].

В частности, глутатион S-трансферазы класса $\mu 1$ (GSTM1; EC: 2.5.1.18) нейтрализуют токсическое влияние различных ксенобиотиков и канцерогенных веществ. Этот фермент катализирует реакцию восстановленного глутатиона с электрофильными атомами C, N, S, O широкого спектра органических соединений. Ген GSTM1 (OMIM: 138350) картирован в хромосоме 1q13 протяженностью 718 bp – существует в трех аллельных вариантах, два из которых – GSTM1A и GSTM1B – кодируют белки, несколько различающиеся по своей энзиматической активности, что связано с заменой K172N и GSTM10 – при котором вследствие протяженной делеции белковые продукты вообще не синтезируются [1].

К генетическим аспектам панкреатита ряд авторов относят мутации гена $\alpha 1$ -антитрипсина (PI; OMIM: 107400) [34], что приводит к дефициту $\alpha 1$ -антитрипсина, известного также как protease inhibitor 1. Образующийся в печени белок: $\alpha 1$ -антитрипсин, наряду с $\beta 2$ -макроглобулином, связывают активные панкреатические ферменты, если они поступают в кровь или в перитонеальную жидкость [4]. Лocus семейства генов антитрипсина находится на хромосоме 14 (14q32.1) и представлен двумя генами: $\alpha 1$ -антитрипсина и $\alpha 1$ -антихимотрипсина. В случае полиморфных вариан-

тов этих генов синтезируются менее активные продукты [1]. Известен наследственный дефект $\alpha 1$ -антитрипсина, приводящий к эмфиземе легких и нарушению функции печени.

Два наиболее частых генетических дефекта приводят к дефициту $\alpha 1$ -антитрипсина: замена глутамина на валина в кодоне 264 (E264V; аллель PiS) и глутамина на лизин в кодоне 342 (E342K; аллель PiZ) (Witt, 2003).

Ассоциация между дефицитом $\alpha 1$ -антитрипсина и хроническим панкреатитом была установлена достаточно давно несколькими исследователями [16,18]. Противоречивые сведения приводятся другими авторами [7,13,15]. В большинстве этих работ исследования проводились среди больных с алкогольным панкреатитом. В двух новых исследованиях генотип в отношении $\alpha 1$ -антитрипсина был исследован у 96 и 124 больных с неалкогольным хроническим панкреатитом [26, 34]. В обоих работах частоты аллелей PiS и PiZ, приводящих к недостаточности $\alpha 1$ -антитрипсина не отличались между больными с хроническим панкреатитом и контролем, и были подобны популяционным частотам этих аллелей в Европе.

Роль медиаторов воспаления в патогенезе острого повреждения поджелудочной железы изучается с начала 90-х годов. Однако лишь в последние 2-3 года стали проявляться сложные взаимоотношения провоспалительных цитокинов. Непосредственная деструкция ткани железы осуществляется активными формами кислорода и оксидом азота (NO), однако данные медиаторы можно определить как третичные, так как их продукция находится под контролем ряда провоспалительных цитокинов [2].

В работах К. Sargen с соавт. (2000) рассматривается ассоциация острого панкреатита с полиморфизмом генов цитокинов. Провоспалительные и регуляторные цитокины играют фундаментальную роль в местной и системной воспалительной реакции на начальных стадиях болезни и при развитии тяжелого острого панкреатита. Факторы некроза опухоли TNF-a и TNF-b – мощные медиаторы иммунного ответа, играют важную роль в иницировании каскада цитокинов, вызывая синтез других провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины 6 и 8 (IL-6, IL-8) [20]. Увеличенная экспрессия TNF в поджелудочной железе обнаружена на начальных стадиях экспериментального панкреатита, и антагонизм TNF уменьшает местное панкреатическое воспаление. Так как продукция TNF подвержена генетическим влияниям, полиморфизм локуса TNF может влиять на восприимчивость к острому панкреатиту [19].

Генетические исследования, посвященные наследованию панкреатита, меняют представления об этиологии этой болезни. В течение длительного времени наследственный панкреатит считался редким генетическим дефектом. Новые результаты изучения генов PRSS1, SPINK1, CFTR и некоторых других генов среди больных с, так назы-

ваемым, идиопатическим и алкогольным панкреатитом доказывают, что наследственные варианты панкреатита намного распространеннее, чем предполагалось ранее [34]. Эти данные частично разъясняют различие между "наследственным" и "идиопатическим" панкреатитом.

Кроме того, при проведении комплексных исследований в отношении нескольких генов панкреатита в разных популяциях могут проявляться специфические для каждой популяции сочетания.

GENETIC ASPECTS OF PANCREATITIS

Y.S. Vinnik, D.V. Cherdantsev, E.V. Markova, O.V. Pervova,
A.N. Konovalenko, M.S. Miller

(Krasnoyarsk State Medical Academy, Krasnoyarsk State University)

The article is the review of the literature, in which the problems of genetic predisposition to pancreatitis are discussed. The role of genetical polymorphism in the system of trypsin and mechanisms which ensure its activation are discussed. Moreover, attention is paid to the system of xenobiotics detoxication and proinflammatory cytokines.

Литература

1. Баранов А.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э., Асеев М.В. Генетика человека и гены "предрасположенности" (введение в предиктивную медицину). – СПб.: Интермедика, 2000 – 271 с.
2. Буеверов А.О. Медиаторы воспаления и поражения в поджелудочной железе // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – 9, №4. – С.15-18.
3. Гульман М.И., Винник Ю.С., Попов В.О. Острый панкреатит: вопросы патогенеза, клиники, лечения. – Красноярск: Зеленогорск, 1997. – 208 с.
4. Охлобыстин А.В. Новые данные о патогенезе наследственного панкреатита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – 9, №4. – С.18-23.
5. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. и др. Острый деструктивный панкреатит: современное состояние проблемы // Ферментозаместительная терапия в абдоминальной хирургии: Мат. IX Всерос. Съезда хирургов. – М., 2000. – С.11-14.
6. Bartsch H., Malaveille C., Lowenfels A.B., Maisonneuve P., Hautefeuille A., Boyle P. Genetic polymorphism of N-acetyltransferases, glutathione S-transferase M1 and NAD(P)H:quinone oxidoreductase in relation to malignant and benign pancreatic disease risk. The International Pancreatic Disease Study Group // Eur J Cancer Prev. – 1998. – Vol.7, N.3. – P.215-23.
7. Braxel C., Versieck J., Lemey G., et al. Alpha₁-antitrypsin in pancreatitis // Digestion. – 1982. – Vol.23. – P.93-6.
8. Chen C.C., Lu R.B., Chen Y.C., Wang M.F., Chang Y.C., Li T.K., Yin S.J. Interaction between the functional polymorphisms of the alcohol-metabolism genes in protection against alcoholism // Am. J. Hum. Genet. – 1999. – Vol.65. – P.795-807.
9. Day C.P., Bashir R., James O.F., Bassendine M.F., Crabb D.W., Thomasson H.R., Li T.K., Edenberg H.J. Investigation of the role of polymorphisms at the alcohol and aldehyde dehydrogenase loci in genetic predisposition to alcohol-related end-organ damage // Hepatology. – 1992. – Vol.15, N.4. – P.750-753.
10. Goedde H.W., Agarwal D.P., Harada S., Meier-Tackmann D., Ruofu D., Bienzle U., Kroeger A., Hussein L. Population genetic studies on aldehyde dehydrogenase isozyme deficiency and alcohol sensitivity // Am. J. Hum. Genet. – 1983. – Vol.35. – P.769-772.
11. Gorry M.C., Gabbazadeh D., Furey W. Multiple mutations in the cationic trypsinogen gene are associated with hereditary pancreatitis // Gastroenterology. – 1997. – Vol.113. – P.1063-1068.
12. Gorry, M.C., Gabbazadeh, D., Furey W., Gates L.K., Preston R.A., Aston C.E., Zhang Y., Ulrich C., Ehrlich G.D., Whitcomb D.C. Mutations in the cationic trypsinogen gene are associated with recurrent acute and chronic pancreatitis // Gastroenterology. – 1997. – Vol.113. – P.1063-1068.
13. Haber P.S., Wilson J.S., McGarity B.H., et al. α_1 -antitrypsin phenotypes and alcoholic pancreatitis // Gut. – 1991. – Vol.32. – P.945-948.
14. Kimura S., Okabayashi Y., Inushima K., Kochi T., Yutsudo Y., Kasuga M. Alcohol and aldehyde dehydrogenase polymorphisms in Japanese patients with alcohol-induced chronic pancreatitis // Dig Dis Sci. – 2000. – Vol.45, N.10. – P.2013-2017.
15. Lankisch P.G., Koop H., Winckler K., et al. α_1 -antitrypsin in pancreatic diseases // Digestion. – 1978. – Vol.18. – P.138-140.
16. Mihas A.A., Hirschowitz B.I. Alpha₁-antitrypsin and chronic pancreatitis // Lancet. – 1976. – P.1032-1033.
17. Neoptolemos J.P., Raraty M., Finch M et al. Acute pancreatitis: the substantial human and financial costs // Gut. – 1998. – Vol.42, N.6. – P.886-891.
18. Novis B.H., Young G.O., Bank S., et al. Chronic pancreatitis and alpha-1-antitrypsin // Lancet. – 1975. – P.748-749.
19. Sargen K., Demaine A.G., Kingsnorth A.N. Cytokine gene polymorphisms in acute pancreatitis // J of the Pancreas. – 2000. – Vol.1, N.2. – P.24-35.
20. Smithies A.M., Sargen K., Demaine A.G., Kingsnorth A.N. Investigation of the interleukin 1 gene cluster and its association with acute pancreatitis // Pancreas. – 2000. – Vol.20, N.3. – P.234-40.
21. Standop J., Schneider M.B., Ulrich A., Chauhan S., Moniaux N., Buchler M.W., Batra S.K., Pour P.M. The pattern of xenobiotic-metabolizing enzymes in the human pancreas // J Toxicol Environ Health. – 2002. – Vol.65, N.19. – P.1379-400.
22. Standop J., Ulrich A.B., Schneider M.B., Buchler M.W., Pour P.M. Differences in the expression of xenobiotic-metabolizing enzymes between islets derived from the ventral and dorsal angle of the pancreas // Pancreatol. – 2002. – Vol.2, N.6. – P.510-518.
23. Teich N., Bauer N., Mossner J., et al. Mutational screening of patients with nonalcoholic chronic pancreatitis: identification of further trypsinogen variants // Am J Gastroenterol. – 2002. – Vol.97. – P.341-346.
24. Teich N., Mossner J., Keim V. Mutations of the cationic trypsinogen in hereditary pancreatitis // Hum Mut. – 1998. – Vol.12. – P.39-43.
25. Teich N., Ockenga J., Hoffmeister A., et al. Chronic pancreatitis associated with an activation peptide mu-

- tation that facilitates trypsin activation // *Gastroenterology*. – 2000. – Vol.119. – P.461-465.
26. Teich N., Walther K., Bodeker H., et al. Relevance of variants in serum antiproteases for the course of chronic pancreatitis // *Scand J Gastroenterol*. – 2002. – Vol.37. – P.360-365.
 27. Truninger K., Ammann R.W., Bluma H.E., Witt H. Genetic aspects of chronic pancreatitis: insights into aetiopathogenesis and clinical implications // *Swiss Med Wkly*. – 2001. – Vol.131. – P.565-574.
 28. Ulrich A.B., Schmied B.M., Standop J., Schneider M.B., Lawson T.A., Friess H., Andren-Sandberg A., Buchler M.W., Pour P.M. Differences in the expression of glutathione S-transferases in normal pancreas, chronic pancreatitis, secondary chronic pancreatitis, and pancreatic cancer // *Pancreas*. – 2002. – Vol.24, N.3. – P.291-297.
 29. Whitcomb D.C. Genes means pancreatitis // *Gut*. – 1999. – Vol.44, N.2. – P.150-155.
 30. Whitcomb D.C. Hereditary pancreatitis: new insights into acute and chronic pancreatitis // *Gut*. – 1999. – Vol.45. – P.317-322.
 31. Whitcomb DC, Gorry MC, Preston RA. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene // *Nat Genet*. – 1996. – Vol.14. – P.141-145.
 32. Witt H. Chronic pancreatitis and cystic fibrosis // *Gut*. – 2003. – Vol.52. – P.31-41.

© ВОЛКОВ В.Т. –

ХЛАМИДИЙНАЯ ТЕОРИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА: ГИПОТЕЗА ОСЛЕРА И СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.Т. Волков.

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор – член-корр. РАМН, заслуж. деятель науки, проф. В.В. Новицкий, кафедра клинической практики сестринского дела, зав. – проф. В.Т. Волков.)

Резюме. В работе освещается инфекционная теория атеросклероза с участием хламидии, вируса герпеса и других инфекционных агентов, активно участвующих в атерогенезе. С момента предположения инфекционной природы атеросклероза, сделанного Ослером в 1892 году прошло более 100 лет до получения убедительных доказательств наличия колоний хламидий в атеросклеротических бляшках и повышенного титра антител к хламидиям в исследованиях американских кардиологов Томаса Грейстона и Иосифа Муленштайна и экспериментальных наблюдениях Пекк Спайка. Открытие финскими учеными К. Akerman (1997) и Kirland-George (1998) нового класса хламидий, активно участвующих в биоминерализации – нанобактерий в атероматозных бляшках и каротидных артерий у лиц перенесших инфаркт миокарда, еще в большей мере привлекло внимание ученых к инфекционной природе атероматоза и ишемической болезни сердца, требующей кардинального пересмотра лечения и диагностики с иных позиций, подвергая сомнению классические представления об участии в этом недуге алиментарного фактора.

Ключевые слова: хламидия, нанобактерия, теория атеросклероза, гипотеза Ослера.

Наблюдаемый неуклонный рост и омоложение атеросклероза среди всех групп населения (детей, подростков, взрослых), устойчивая тенденция увеличения смертности от атеросклероза за последние десятилетия, несмотря на расширяющиеся возможности науки и продолжающийся синтез значительного количества лекарственных препаратов, красноречиво свидетельствует о тупиковой ситуации в понимании истинных причин атерогенеза. Нас отделяет более 100 лет со дня рождения липидной концепции атеросклероза, заложенной экспериментальными наблюдениями Н.Н. Аничкова (1912), скормливавшего непомерные дозы холестерина вегетарианцам в мире животных – кроликам, у которых, как и у всех теплокровных имеются существенные отличия от человека пуринового обмена. Они касаются исчезновения у человека в ходе эволюции фермента уриказы, метаболизирующей мочевую кислоту до алантоина, в связи с чем конечным продуктом пуринового обмена у человека является мочевая кислота, признанной современными исследователями одним из важнейших факторов риска развития атеросклероза у человека. Однако широкая армия врачей устойчиво игнорирует этот фундаментальный

факт и не прилагает особых усилий в метаболической коррекции нарушения пуринового обмена с целью профилактики атеросклероза у больных. Проводимые лечебно-профилактические мероприятия на основе липидной концепции за почти вековой период своего устойчивого существования не повлияло существенным образом на саму статистику атеросклероза во всем мире и на прогноз. По этой причине липидная концепция вызывает у многих исследователей если не разочарование, то в лучшем случае с достаточным основанием ставится под сомнение. Это касается и многих других факторов риска, успешно переключивших из одного руководства в другое на протяжении не одного десятилетия. Синтез и внедрение в клиническую практику статиновых препаратов в пользу липидной концепции не позволяет увязать их клинический эффект при любом исходном уровне холестерина, в том числе и до развития гиполипидемического действия. Такую же участь постигла теория развития атеросклероза, связанного с активностью свободнорадикального окисления, просуществовавшей более 15 лет со дня ее постулирования Dan Steinbergom, по поводу которой один из компетентных экспертов профессор Е.А. Stein

сказал: “Мне кажется, исследования HPS было только последним гвоздем в гроб витамину E и оксидантной терапии с точки зрения доказательной медицины. Использование антиоксидантной терапии при атеросклерозе – либо никакой пользы, либо вред (онкология)”. Согласно статистике прием В-каротина в течение 6 лет приводит к 6-ти кратному увеличению риска развития опухоли легких. В равной мере это следует отнести и к онкологической настороженности возможного риска новообразований органов дыхания у больных бронхиальной астмой в связи с широкой рекомендацией Консенсусом 1992 года использования аэрозольных кортикостероидов, обладающих мутагенным, а стало быть канцерогенным влиянием на быстро делящийся эпителий респираторного тракта шокового уязвимого органа больных, у которых в самом организме циркулирует более 10 мутагенов эндогенного происхождения и согласно нашим исследованиям имеет место утечка креатина – мощного антимутагенного фактора (В.Т. Волков, 1996). Согласно мнению другого эксперта G.P. Tomsona: “Антиоксиданты не только не показаны, но даже противопоказаны больным ишемической болезнью сердца и практически отсутствуют доказательства, что антиоксиданты помогают при атеросклерозе”. Другие теории, включая аутоиммунную, так же не укладываются в прокрустово ложе атерогенеза. Исследования, проведенные профессором Сибирского медицинского университета Д.А. Грациановым, позволили воспроизвести экспериментально выраженный атеросклероз коронарных артерий у кроликов в условиях бесхолестериновой диеты, что явно противоречит липидной концепции Н.Н. Аничкова, и выражает большие сомнения в профилактических мероприятиях атеросклероза, за исключением липопропротеидемий Фридериксона. На фоне противоречий и расходящихся мнений современных исследователей привлекает не случайно инфекционная теория атерогенеза, высказанная в 1892 году Ослером и находящая свое подтверждение в наши дни. Особый интерес представляет в этом направлении нанобактерия, относящаяся к классу хламидий и единственная из этого класса способная к кальцификации. На участие нанобактерии в развитии атеросклероза коронарных артерий указывают многие зарубежные исследователи (Gary Mezo et al., 2002). Другие ученые ссылаются на причастность нанобактерии в развитии атеросклеротической аневризмы аорты (T.E. Rassmussen et al., 2002), атероматозных изменений каротидных сосудов (B.L. Kirkland et al., 2000). Изучение аутопсийного материала лиц, страдавших прижизненно ишемической болезнью сердца и перенесших инфаркт миокарда, позволил в наших исследованиях подтвердить в условиях электронной микроскопии присутствие колоний нанобактерий в атероматозных бляшках и поврежденном миокарде умерших. Подобного рода наблюдения расширяют возможности для кардинального пересмотра этиологии и патогенеза ате-

росклеротических изменений в организме человека с необходимостью поиска методов эрадикации нанобактерии, которые мы ведем с учеными ТУСУРА. Получение доказательств хламидийной теории атерогенеза приближает к пересмотру и международной классификации болезней и возможного переноса атеросклероза, подагры и целого ряда болезней пуринергического диатеза в рубрику инфекционных форм патологии.

Более 100 лет назад в 1892 году У. Ослер впервые выдвигает идею относительно инфекционного генеза атеросклероза, которая прошла незаметно и не вызвала особого интереса у современников и была предана забвению на многие годы. Однако, в последние 20 лет значительно увеличилось число сообщений и убедительных доказательств наличия в атероматозных бляшках больных атеросклерозом, измененных коронарных артериях лиц, перенесших инфаркт миокарда, инфекционных факторов, в частности вирусов и хламидий. В крови больных, страдающих ишемической болезнью сердца, перенесших инсульт обнаружен повышенный титр антител к хламидиям и вирусу герпеса. Хламидийная теория атеросклероза, как доказательство инфекционного происхождения, завоевывает все большую популярность среди крупнейших кардиологов мира. Она занимает центральное место в работах Томаса Грейсгона и Иосифа Муленштайна (США), обнаруживших первыми колонии хламидий у большинства больных атеросклерозом и у лиц, перенесших инфаркт миокарда, подвергая тем самым сомнению классические представления об участии в этом недуге алиментарного фактора. В эксперименте Пекк Спайка введением хламидий в нос кроликам в течение нескольких недель получена картина атеросклероза сосудов. По данным английского кардиолога Саджий Гуайта хламидии вызывают воспаление коронарных артерий, за которым следует инфаркт миокарда. По мнению известного американского кардиолога Уэйна Александера, открытие инфекционного фактора как причины инфаркта миокарда и его участие в атероматозе – “самый большой сюрприз 20 века, оно опрокидывает все наши представления об инфаркте миокарда и известные теории по этой проблеме”. Открытия последних лет все больше и больше подтверждают прозорливое высказывание знаменитого клинициста Ослера и требуют кардинального пересмотра лечения и диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. В исследованиях Н.А. Ардаматского и его учеников в полиинфицированности у больных атеросклерозом, лидером является вирус простого герпеса. Вирусно-герпетическое инфицирование наиболее выражено, по данным автора, при таких тяжелых проявлениях рецидива болезни как трансмуральный инфаркт миокарда и ишемический инсульт. Для атеросклероза характерны нарушения противовирусной защиты в соотношении с интенсивностью инфицирования вирусом простого герпеса и недостаточности дезинтеграции вируса. Все это яв-

ляется, по мнению Ю.В. Абакумовой (1999), проявлением инфекционного процесса и соответствует типу медленных инфекций. Автором установлена сезонность рецидивов атеросклероза, их вирусно-герпетическая зависимость проявления и исходов. Накопление убедительных доказательств инфекционной природы атеросклероза основано на использовании современных методов исследования, что исключает случайность полученных данных. Вместе с тем, можно понять клиницистов и исследователей, не принимающих концепцию инфекционной природы атеросклероза ввиду того, что выявление вирусного инфицирования установлено и у практически здоровых лиц. Для развития болезни еще недостаточно присутствие инфекционного агента, необходимо учитывать степень инфицирования, отношение организма к инфекционному началу, а так же способность защитных реакций организма. По выражению И.Д. Давыдовского: "Ни какой фактор сам по себе не может стать причиной болезни, такой причиной всегда является отношение организма к этому фактору". Это, по-видимому, относится к любому инфекционному агенту, включая *helicobacter pylori*. В сообщениях многих исследователей ключевым фактором атерогенного влияния чаще всего фигурирует *chlamidia pneumoniae* (W. Kalioglu et al., 1998), другие исследователи связывают кардиальные и сосудистые повреждения с участием хламидий *bartonella* (Spach, 1997). У лиц, страдающих почечной недостаточностью в поражении сердечно-сосудистой системы принимает участие так же хламидия пневмония (P. Stenvinkel, 1949). Следует особо признать и принять во внимание, что в эволюции атероматозной бляшки присутствует компонент обизвествления, биоминерализации. По данным многих исследователей все известные виды хламидий, включая и хламидий пневмония, не принимают участия в процессах биоминерализации тканей (T. Jogesstrand et al., 1999).

С этих позиций особый интерес представляет открытие финскими учеными (O. Kajander et al., 1998) присутствие в организме человека нового класса хламидий – карликовой хламидии, нанобактерии, покрытой карбонатапатитной оболочкой, активно участвующей в биоминерализации тканей и формировании почечных камней. В работах Kirkland-George (1998) выявлено наличие этого нового класса хламидий, окруженных каменной оболочкой из апатита атероматозных бляшек каротидных артерий у больных атеросклерозом. K. Akerman и соавт. (1997), используя радиологический метод доказали причастность нанобактерий к хламидиям и обнаружили их присутствие в атероматозных бляшках коронарных сосудов, что было подтверждено в наших исследованиях (B.T. Волков и соавт., 2002). D. Carson (1999) в своих комментариях так же приводят доказательства присутствия каменной нанобактерии в тромботических образованиях коронарных артерий у лиц умерших от инфаркта миокарда. От-

крытие карликовой каменной бактерии, относящейся к классу хламидий и способной к биоминерализации тканей, открывает широкую перспективу доказательств инфекционной природы не только атеросклероза, но и многих других заболеваний, включая подагру, на контактиозность которой указывал Г. Бургаве (1668-1725), новообразований, лейкоза, болезни Альцгеймера, аденомы простаты, малоплакии, кариеса зубов, парадонтоза и других заболеваний, не отнесенных пока в современной номенклатуре болезней к числу инфекционных патологий (D. Carson et al., 1998). Хламидии, по мнению многих исследователей, способны образовывать в эндотелии сосудов колонии, они участвуют в провокации иммунопатологической реакции с освобождением цитокинов, образований пенных клеток с развитием воспалительной реакции в зоне колонизации хламидий. Ряд исследователей приводят доказательства роли герпетических вирусов в индукции эндогенного холестерина у больных атеросклерозом (C. Fabricant et al., 1973, K. Memic et al., 1983). Гораздо чаще, чем у здоровых лиц, у больных атеросклерозом выявляется полиинфицированность, ассоциация вирусов, их коалиция, включая аденовирус, вирус простого герпеса, вирусы гриппа. Однако, такие ассоциативные варианты приводят к тем или иным сложностям обоснования определяющего инфекционного агента, поскольку подобная ситуация выявляется и у здоровых лиц. По мнению Ю.В. Абакумовой (1999) количество частиц вируса простого герпеса у больных атеросклерозом во много раз больше в единице объема крови (в 15 раз) по сравнению со здоровыми. Согласно выводам автора, в марте и ноябре наблюдается наибольшая инфицированность больных атеросклерозом, она коррелирует с частотой трансмуральных инфарктов миокарда и наихудшим прогнозом больных. Представляет определенный интерес наличие у больных атеросклерозом дефицита энергоснабжения организма, связанного со снижением активности митохондриальных ферментов как условия образования макроэргических соединений. В литературе обсуждается проблема внутриутробного инфицирования плода хламидиями и вирусами. Симптомы инфекции после рождения могут длительно не проявляться, однако в возрасте 40-50 лет в связи с активацией медленной инфекции может развиваться атеросклероз. Это можно отнести и к нанобактерии – нового класса хламидии. Не исключается, что нанобактерия является этническим и географическим фактором риска развития атеросклероза. По данным финских ученых 80% жителей Турции инфицированы нанобактерией, в то время как в Финляндии эта цифра значительно ниже – 5% (O. Kajander et al., 1998). Авторы приводят доказательства цитотоксического влияния нанобактерии на культуру фибробласта. В ее рентгеновском спектре выявлено присутствие железа, которое активно поглощается и метаболизируется нанобактерией. Это позволяет ей выживать в бески-

слородной среде глубоко под землей и даже в космическом пространстве. Колонизация ее возрастает по мере старения организма (J. Coulton, 1998), что не исключает ее активного участия в процессе старения организма, обывествление опорно-двигательного аппарата у лиц пожилого возраста, а также формирования дефицита железа и развития железододефицитной анемии, катаракт, мозговых инсультов, коронаротромбозов и старческой деменции альцгеймеровского типа.

Нами проведена электронная микроскопия атероматозно измененных участков аорты и атеросклеротических бляшек коронарных артерий, взятых при аутопсии, у больных прижизненно страдавших ишемической болезнью сердца. Элек-

тронная микроскопия участков атероматозно измененной аорты, ее материальный субстрат был подвергнут обработке моноклональными антинаробактериальными антителами А 4003 61-88 (NanoVac, Finland) с добавлением тиазинового флюоресцина. В интине атеросклеротически измененной аорты отчетливо регистрируются колонии нанобактерии диаметром 0,03-0,2 мкм. Используя гистохимическую реакцию по Коссу и окраску с молибдатаммонием, а так же энергодисперстный рентгеновский микроанализ (EDX-energy-dispersive Japan) и расшифровки спектральных линий, было установлено наличие карбонат-апатитной оболочки включений в колонии нанобактерий.

CHLAMIDIA THEORY OF ATHEROSCLEROSIS: HYPOTHESIS OSLER'S AND MODERN STUDIES

V.T. Volkov

(Siberian State Medical University)

Infectious theory of atherosclerosis is described. In the work with the participation of chlamidia, virus herpes and other infectious agents, actively participating in atherogenesis. From a moment of suggestions of infectious nature of atherosclerosis, done by Osler in 1892, more than 100 years passed before getting the conclusive evidences of presence of colonies of chlamidias in atherosclerosis formation and increased titer antibody to chlamidias in studies of american cardiologist. Opening finnish scientists K. Akermanom (1997) and Kirkland-George (1998) new class of chlamidias, actively participating in biomineralization – nanobacteria in atheromatosis formation and arteries carotis in persons with heart attack on miocard, attracted the attention of scientific to the infectious nature of atheromatosis and ischaemic diseases of heart, requiring revising of treatment and diagnosis from other positions, questioning the classical conception on the participation of food factor in this disease.

Литература

1. Абакумова Н.В. Оценка роли герпеса в генезе атеросклероза. Экоген. – 1999. – №3. – С.3-4.
2. Волков В.Т., Стрелис А.К. Бронхиальная астма. – Томск, 1996. – 560 с.
3. Akkerman I., Kuronen K., Kajander E.O. Scanning electro microscopy of nanobacteria – novel biophilm producing organism Nanobacteria // Scanning – 1993. – Vol. 15. Suppl III. – P.91-93.
4. Denis Carson. Commentary. – 1998. – P.540-550.
5. Kirkland B.L., Gynch F.L., Folk R.L. (1999) Organics and carbonate precipitation GSA Annual Meeting (Denver 31 A-309). – 1999.
6. Kajander E.O. "Culture and detection method for storable-filterable autonomously replicating biological pastiles". – 1992. – №5. – P.135.
7. Szentivany A. The beta adrenoreceptor therapy of the atopic abnormality in bronchial asthma // J. Allergy – 1988 – Vol.42. – P.203-207.
8. Folk R. Nanobacteria // J. The University of Texas at Austin USA, 1998. – Vol.8. – P.1-4.
9. Kajander O. Nanobacteria // Proc.Nat. Acad. Sa USA, – 1998. – P.8270-8274.

Оригинальные исследования

© ЗАЛЕВСКИЙ А.А., ЗАЛЕВСКИЙ Д.А., ЧАВКУНЬКИН Ф.П., ПЕТУХОВА О.В. –

МИНИ-ДОСТУП ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ ЗАДНЕГО СРЕДОСТЕНИЯ И ПЛЕВРАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ

А.А. Залевский, Д.А. Залевский, Ф.П. Чавкунькин, О.В. Петухова.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН и МАН ВШ д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. М.И. Гульман, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. – проф. П.А. Самогёсов, клиника Дорожная больница ст. Красноярск, гл. врач – С.Г. Новохатский)

Резюме. В статье дано описание техники нового переднего мини-доступа к заднему средостению, канал которого проходит через щель Ларрея, поверх диафрагмы под перикардом. Со стороны канала доступа можно одновременно дренировать задний рёберно-диафрагмальный синус плевры. Обсуждаются результаты лечения больных задним гнойным медиастинитом, осложнённым гнойным плевритом, леченных с применением дренирования заднего средостения через канал предлагаемого доступа.

Ключевые слова: гнойный медиастинит, осложнённый гнойным плевритом, передний мини-доступ заднего средостения, техника.

Флегмона заднего средостения представляет угрозу жизни больного. Летальность около 38% [1,4]. Важную роль в благоприятном исходе лечения играет оптимальный путь дренирования гнойной полости [2].

Задний экстраплевральный доступ И.И. Насилова не получил признания хирургов из-за высокого уровня операционной травмы связанной с его выполнением. Менее травматичный чрезшейный доступ В.И. Разумовского снижал популярность. Однако большим недостатком этого доступа, противоречащим законам гидродинамики, является то, что средостение он открывает сверху, а гной скапливается в нижнем его отделе - над диафрагмой. Канал доступа глубок, узок и проходит в опасной анатомической зоне. Поэтому при его выполнении случаются смертельные осложнения (кровотечение, воздушная эмболия), а так же парез голосовых связок с асфиксией [3]. Просвет дренажных трубок, введённых в средостение для осуществления активного дренирования на глубину 24-25 см чрез узкий канал доступа, блокируется сгустками фибрина и секвестрами окологлоточной клетчатки. Активное дренирование в сочетании с орошением через тонкую трубку, значительно уменьшает эту проблему [1]. Тем не менее, для непрерывного функционирования этой системы требуется круглосуточный контроль специально обученного персонала. Система оказывается не эффективной в плане удаления жидкости из средостения в случаях повреждения медиастинальной плевры и сопутствующего гнойного плеврита, когда средостение на каком-то уровне частично или полностью опорожняется в плевральную полость. В таких случаях приходится дренировать плевральную полость через VI-VII межрёберный промежуток по средней подмышечной линии. Внутренний конец дренажа далеко не всегда оказывается в нижнем уровне плевральной полости и вблизи источника инфицирования плев-

ры, средостения. Поэтому гной, изливающийся в плевральную полость через отверстие в медиастинальной плевре, растекается по ней, размазывается дыхательными движениями лёгкого, поддерживает инфицирование висцеральной и парietальной плевры и эвакуируется через дренаж, пройдя от центра к периферии.

Целью нашего исследования была разработка нового переднего наддиафрагмального внеплеврального мини-доступа (ПНВПД) к заднему средостению, канал которого можно использовать для установки трубчатых дренажей и ирригаторов и осуществления санации у больных задним гнойным медиастинитом.

Операция выполняется под наркозом с ИВЛ в положении больного на спине. Хирург стоит слева от больного.

Методы и материалы

Освоение техники мини-ПНВПД проведено на 35 трупах разнополых взрослых людей.

Техника доступа. Разрез кожи и подлежащих тканей между правым краем мечевидного отростка грудины и внутренним краем брюшка левой прямой мышцы живота на 1,5 см ниже рёберной дуги (рис. 1) до предбрюшинного жирового слоя.

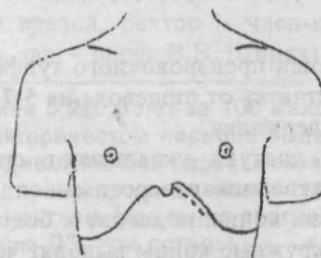


Рис. 1. Линия разреза кожи в начале мини-доступа.

Через грудино-рёберный треугольник диафрагмы (щель Ларрея) вводят кончики рожима

Корнцанга в нижний отдел переднего средостения и продвигают их боком от мечевидного отростка грудины до брюшка левой прямой живота. Края раны разводят и открывают линию сращения перикарда с диафрагмой. Отслаивают в левую сторону переходную складку плевры от перикарда и диафрагмы, если она перекрывает эту линию. Фиброзные волоски, образующие линию, рассекают от грудино-перикардиальной связки на 5 см влево и входят в прослойку клетчатки между перикардом и диафрагмой. Придерживаясь прочных сращений перикарда с диафрагмой, между грудино-перикардиальной связкой и левой стенкой НПВ, отделяют перикард от диафрагмы на ширину 3,5 см до заднего средостения. По мере углубления канала доступа, под перикард вводят зеркало с автономной подсветкой. Зеркало не оказывает давление на сердце, т.к. оно упирается в рёберную дугу. Ширина зеркала 3 см. Вторым, более узким зеркалом, отводят книзу диафрагму.

Наклонение оси операционного действия канала доступа около 70 градусов, глубина 12-14 см, расстояние между зеркалами 4,5-5,0 см, что позволяет осуществлять зрительный контроль процесса разделения перикарда с диафрагмой, от начала до конца операции.

Канал мини-ПНВПД открывает заднее средостение у передней стенки пищевода с выходом кпереди и книзу непосредственно поверх диафрагмы в левом подреберье (рис. 2).

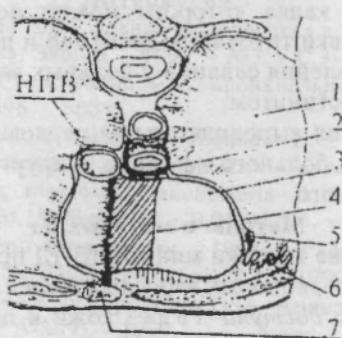


Рис. 2. Поперечное сечение грудной клетки на уровне канала доступа.

Обозначены: 1) диафрагма, 2) пищевод, 3) перикард, 4) канал доступа, 5) диафрагмальный нерв, 6) переходная складка плевры, 7) грудина.

При помощи препаровочного тупфера удаётся отслоить клетчатку от пищевода на 5-7 см вверх и взять его на держалку.

В канал доступа укладывают силиконовую трубку с боковыми отверстиями и ирригатор. Внутренние их концы подводят к боковой стенке пищевода, наружные концы выводят через проколы мягких тканей, вблизи углов раны (рис. 3).

Осуществляется приточно-аспирационная промывная санация заднего средостения

Для кормления в послеоперационном периоде и в процессе лечения 6 больным была наложена

гастростома по Кадеру, в 3- случаях кормление осуществлялось через тонкий зонд, введённый через нос в ДПК. Кормление через рот начинали после закрытия пищевода свища и удаления дренажа из средостения на 9-35 суток.



Рис. 3. Боковая рентгенограмма грудной клетки больного К. 39 лет с дренажной трубкой, дренирующей заднее средостение и левую плевральную полость одновременно.

Преимущества доступа: низкий уровень операционной травмы, изолированность канала доступа от смежных полостей, что отвечает требованиям хирургической асептики, путь дренирования книзу и кпереди от дна гнойной полости в среднефизиологическом положении больного не противоречит законам гидродинамики, не чреват осложнениями, присущими доступу В.И. Разумовского, относительно легко переносится больными. Санация средостения и выздоровление больных наступают значительно быстрее. На передней поверхности шеи не остаётся косметического дефекта.

В случаях с гнойным плевритом, осложнившим течение заднего гнойного медиастинита, через канал этого же доступа можно осуществить дренирование соответствующей плевральной полости.

Техника дренирования плевральной полости. Препаровочным марлевым тупфером на длинном зажиме Микулича перфорируют медиастинальный листок плевры непосредственно над диафрагмой и сбоку от пищевода. Через отверстие в плевральном листке в задний рёберно-диафрагмальный синус вводят силиконовую дренажную трубку с боковыми отверстиями, на глубину 10 см. Наружный конец трубки выводят через отдельный прокол в левом подреберье слева от кожной раны и фиксируется к коже прошивной нитью.

Преимущества активного дренирования плевральной полости предлагаемым способом: 1) положение больного в постели, оптимальное для оттока экссудата, среднефизиологическое, 2) исключаются осложнения в виде выпадения дренажа с развитием пневмоторакса, нагноения грудной стенки, болевого синдрома, 3) экссудат из плевральной полости эвакуируется от периферии к очагу нагноения, что ускоряет санацию плевры и средостения.

Важно и тот факт, что дренажные трубки, расположенные спереди, постоянно находятся в поле зрения больного и медперсонала, что облегчает уход за ними.

Предлагаемый мини-доступ к заднему средостению и новый путь дренирования применён нами у 9 больных с задним гнойным медиастинитом, обусловленным проникающим повреждением стенки нижней трети грудного отдела пищевода (2 инородным телом, 3 – во время операции, 3 – во время диагностической эндоскопии и манипуляций инструментами) и осложнённым гнойным плевритом и 2-х сторонней пневмонией. У одного больного пневмония протекала с абсцедированием в нижней доле правого лёгкого. Все больные выздоровели.

Одновременно проводилось лечение 5 аналогичных больных с активным дренированием заднего средостения через канал доступа В.И. Разумовского, а плевральной полости – через межрёбер-

берье. Из них 3 умерли, а 2 – стали инвалидами из-за хронической эмпиемы плевры.

Таким образом, имея 35 летний опыт лечения больных задним гнойным медиастинитом, осложнённым гнойным плевритом с использованием для дренирования средостения доступа В.И. Разумовского, а для дренирования плевральной полости – межрёберного промежутка, мы с удовлетворением отмечаем более высокую эффективность нового пути дренирования заднего средостения и плевральной полости через канал мини-ПНВПД.

Патент России на изобретение №2137425 от 28.06.1996 г. "Способ дренирования заднего средостения передним наддиафрагмальным внеплевральным доступом".

Патент России №2145196 от 10 февраля 2000 г. "Способ дренирования плевральной полости со стороны заднего средостения при гнойном плеврите, осложнившим течение заднего гнойного медиастинита".

MINIMUM-APPROACH FOR AN EFFECTIVE DRAINAGE OF A POSTERIOR MEDIASTINUM AND A PLEURAL CAVITY

A.A. Zalevskiy, D.A. Zalevskiy, F.P. Chavkunkin, O.V. Petukhova

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The article is devoted to the description of a new method of approaching posterior mediastinum, the canal of which passes through Larrey's fissure under the diaphragm below the pericardium. At the same time there can be done the drainage of a posterior costodiaphragmatic sinus of pleura. The discussion is concerning the results of the treatment of the patients who had a posterior purulent mediastinum complicated with a purulent pleuritis, who were treated with use of this method.

Литература

1. Волчков А.С. Диагностика и лечение перфораций пищевода (клинико-экспериментальное исследование). – Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Саратов, 1999. – 21 с.
2. Комаров Б.Д., Каншин Н.Н., Абакумов М.М. Повреждения пищевода. – М.: Медицина, 1981. – С.78-137.
3. Черноусов А.Ф., Киладзе М.А., Богопольский П.М., Назчанидзе М.А. Лечение последствий проникающих повреждений пищевода // Грудная хирургия, – 1992. – №9-10. – С.52.
4. Burnett C.M., Rosemurgy A.S., Pfeiffer E.A. Request mediastinitis and surgery and posterior // Ann. Thorac. Surg. – 1990. – Vol.49, N.6. – P.979-983.

© ШПРАХ В.В., СИНЕЛЬНИКОВА М. –

ВАРИАНТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

В.В. Шпрах, М.Н. Синельникова.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский; кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. – проф. В.В. Шпрах)

Резюме. В результате динамического наблюдения в течение $5,2 \pm 0,3$ лет за 100 женщинами с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) I стадии в климактерическом периоде выделено четыре варианта ее клинического течения: медленно прогрессивное без пароксизмов и преходящих нарушений мозгового кровообращения (ПНМК), медленно прогрессивное с пароксизмами, медленно прогрессивное с ПНМК и быстро прогрессивное. Медленно прогрессивное без пароксизмов и ПНМК отнесли к благоприятному течению ДЭ, три остальные – к неблагоприятному. Выявлены факторы риска неблагоприятного течения ДЭ у женщин в климактерическом периоде.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, варианты течения, климакс.

В климактерическом периоде у женщин наблюдается значительное увеличение частоты острых и хронических нарушений мозгового кровообращения атеросклеротического и гипертониче-

ского генеза [6]. Ведущим этиологическим фактором патологических процессов климактерия является синдром гипоестрогенемии [8]. Известно, что существует патогенетическая взаимосвязь между синдромом гипоестрогенемии и формированием атерогенных дислипидемий (ДЛП), патологии гемостаза, а также развитием артериальной гипертензии (АГ) и атеросклероза сосудов головного мозга и сердца [3,4,9,10]. ДЭ – синдром прогрессирующего многоочагового или диффузного поражения мозга, проявляющийся клиническими неврологическими, нейропсихологическими и/или психическими нарушениями [2]. В зависимости от выраженности клинических проявлений ДЭ атеросклеротического и гипертонического генеза выделяют три стадии ДЭ и два основных типа ее течения – благоприятный и неблагоприятный [1,5,7]. Нами проводилось изучение вариантов клинического течения ДЭ у женщин в климактерическом периоде.

Материалы и методы

Под диспансерное наблюдение было взято 100 женщин с ДЭ I стадии атеросклеротического и гипертонического генеза в климактерическом периоде в возрасте 35-65 лет. Больные наблюдались в течение $5,2 \pm 0,3$ лет и осматривались неврологом каждые 0,5-1 год. Проводились клиническое и экспериментально – психологическое обследование, ЭКГ, офтальмоскопия, ультразвуковая доплерография экстракраниальных артерий, исследование липидного обмена и гемостаза, дуплексное сканирование магистральных артерий головы, транскраниальная доплерография, магниторезонансная или компьютерная томография головного мозга. Все больные консультировались гинекологом и эндокринологом.

В раннем климактерии (35-45 лет) было 24 человека, в перименопаузальном климактерии (46-55 лет) – 45, в позднем (56-65 лет) – 31. В начале наблюдения пременопауза наблюдалась у 53 женщин, постменопауза – у 47; физиологический климакс (ФК) – у 53, патологический климакс (ПК) – у 47. За период наблюдения менопауза наступила у 30 женщин, у 16 – с ФК присоединился климактерический синдром (КС), у 14 – с ФК и у 54 – с ПК развилась артериальная гипертензия. К моменту завершения наблюдения ДЭ I стадии выявлялась у 84 больных, ДЭ II – у 11, ишемический инсульт (ИИ) произошел – у 3, геморрагических инсультов не было.

При наблюдении за больными учитывались такие клинические проявления цереброваскулярной патологии (ЦВП), как прогрессивность течения: появление новых жалоб и объективных неврологических симптомов или нарастание их выраженности, наличие пароксизмов (цефалгических, вестибулярных, вегетативных) и ПНМК (церебральных гипертонических кризов (ЦГК) и транзиторных ишемических атак (ТИА)). Анализировалась их частота, тяжесть и продолжительность декомпенсаций.

Результаты и обсуждение

В результате динамического наблюдения за больными нами выделены следующие варианты клинического течения ДЭ у женщин в климактерическом периоде (в скобках указана их частота):

1. Медленно прогрессивное без пароксизмов и ПНМК (37%).
2. Медленно прогрессивное с пароксизмами (17%).
3. Медленно прогрессивное с ПНМК (32%).
4. Быстро прогрессивное (14%).

У больных с *медленно прогрессивным течением ДЭ без пароксизмов и ПНМК* (37 человек) отмечалось постепенное медленное прогрессирование общемозговой и очаговой неврологической симптоматики, однако к моменту завершения наблюдения клиническая картина заболевания оставалась в рамках ДЭ I стадии.

За период наблюдения значение модифицированного менопаузального индекса (ММИ) увеличилось с 28-34 до 34-38 баллов, у большинства больных с климактерическим синдромом ММИ был легкой и средней степени. У 1 больной с ФК и 10 – с ПК развилась АГ. КС был у 15 больных, миома матки (бессимптомная) – у 1, миома матки и эндометриоз – у 1.

Медленно прогрессивное течение ДЭ без пароксизмов и ПНМК одинаково часто наблюдалось в возрастном периоде перименопаузального и позднего климактерия и чаще при физиологическом течении климакса. За период наблюдения менопауза наступила у 4 женщин, у 3 – развилась КС. У большинства больных перед менопаузой наблюдался период гипомеменструального синдрома. У большинства больных с ПК климактерический синдром развился в постменопаузе и имел благоприятное течение без присоединения других эндокринологических синдромов. Все больные получали регулярное лечение вазоактивными препаратами 2-3 раза в год.

У больных с *медленно прогрессивным течением ДЭ с пароксизмами* (17 человек) наряду с постепенным прогрессированием общемозговой и очаговой неврологической симптоматики (в рамках ДЭ I стадии за пятилетний период наблюдения) отмечались пароксизмы: цефалгические (приступообразно возникающие головные боли, локальные или диффузные, продолжительностью от нескольких минут до нескольких часов), вестибулярные (приступы системного головокружения с ощущением вращения предметов или собственного тела, продолжительностью от нескольких десятков секунд до 15-20 минут, возникающие как беспричинно, так и провоцируемые изменением положения головы или тела в пространстве) и вегетативные. Частота пароксизмов была от 1-2 в месяц до 3-4 в год. Цефалгические пароксизмы выявлялись у 10 больных, вестибулярные – у 12, вегетативные – у 12. У 8 больных наблюдалось сочетание различных пароксизмов, чаще цефалгических и/или вестибулярных и вегетативных.

ММИ в начале исследования был 30-34 балла, к моменту его окончания – 36-42. АГ развилась в

климактерическом периоде у 5 больных с ФК и 10 – с ПК. Эндокринологические и гинекологические заболевания: КС – 11 больных, дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) – 1, гипотиреоз легкой степени – 2, гипоталамический синдром – 2, миома матки (бессимптомная) – 3, постовариозомический синдром (ПОЭС) – 2.

Медленно прогрессивное течение ДЭ с пароксизмами было больше характерно для ЦВП, развившейся в возрастном периоде раннего или позднего климактерия, в пременопаузе у больных с патологическим течением климакса. Менопауза наступила за период наблюдения у 10 больных, период развития менопаузы характеризовался развитием пароксизмов. Наступлению менопаузы у 2 женщин предшествовал период олигоменореи в течение 1-1,5 лет, у 4 – менопауза развивалась скачкообразно, со склонностью к гиперполименорее, у 2 – из них в этом периоде развился КС. У 4 наблюдалось внезапное развитие менопаузы с присоединением КС. У 1 больной был ранний климакс. У больных с ПК развитие КС наблюдалось в пре- и постменопаузе, КС имел прогрессивное течение с нарастанием степени тяжести и наличием периодов декомпенсации. У больных с ГС наблюдалось учащение кризов, а с ДМК тяжелый цефалгический пароксизм развился на фоне кровотечения. У большинства больных ММИ был средней степени. Все больные получали регулярное лечение вазоактивными препаратами 2-3 раза в год.

У больных с медленно прогрессирующим течением ДЭ с ПНМК (32 человека) наряду с медленным прогрессированием общемозговой и очаговой неврологической симптоматики наблюдались ПНМК (ЦГК и ТИА). При этом к моменту завершения наблюдения клиническая картина заболевания оставалась в рамках ДЭ I стадии. По частоте ПНМК были частыми (2 и более в год), редкими (1-2 в год) и очень редкими (1 в несколько лет). ЦГК наблюдались у 17 больных, ТИА – у 15. Частые ПНМК были у 8 больных, редкие – у 8, очень редкие – у 16. У всех больных наблюдались цефалгические и вестибулярные пароксизмы.

ММИ в начале исследования – 34-36 баллов, к моменту его завершения – 46-52. АГ развилась в климактерическом периоде у 6 больных с ФК и 9 – с ПК, у остальных – с ПК и у 1 – с ФК были симпатоадреналовые кризы.

Эндокринологические и гинекологические заболевания: КС – 12 больных, ДМК – 1, гипотиреоз – 4, ГС – 2, миома матки – 5, эндометриоз – 2, ПОЭС – 6. К моменту завершения наблюдения у 8 больных присоединился КС, у 6 – симптомы гипотиреоза и у 1 – была выявлена миома матки.

Медленно прогрессивное течение ДЭ с ПНМК было больше характерно для ЦВП, развившейся в возрастном периоде перименопаузального климактерия в пременопаузе у больных с физиологическим и патологическим течением климакса. Менопауза за период наблюдения наступила у 11 больных, при этом наблюдалось

учащение пароксизмов и возникновение ПНМК. Наступление менопаузы у 4 больных с ФК происходило скачкообразно, со склонностью к гиперполименорее, и сопровождалось развитием климактерического синдрома и артериальной гипертензии. У 4 больных наблюдалось внезапное развитие менопаузы с присоединением КС. У больных с ФК и внезапным развитием менопаузы ПНМК произошло в течение полугода после менопаузы. У 3 больных был ранний климакс. Развитие КС у большинства больных наблюдалось в перименопаузе. У больных с КС на начало наблюдения ПК развился в перименопаузе и имел прогрессивное течение с внезапной сменой степени тяжести КС, сопровождавшейся развитием пароксизмов и ПНМК. КС у большинства больных был тяжелой степени и имел неблагоприятное течение с периодами декомпенсации. У больных с ГС наблюдалось учащение кризов, течение ПОЭС было средней тяжести, однако у 1 больной присоединился хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАТ), гипотиреоз средней степени тяжести. У 4 больных гипотиреоз и у 1 – бессимптомная миома матки были выявлены впервые при обследовании по поводу ПНМК. У 2 больных миома матки протекала с геморрагическим синдромом, обусловившим развитие постгеморрагической анемии. Получали регулярное лечение вазоактивными препаратами 2-3 раза в год 16 больных.

У больных с быстро прогрессирующим течением ДЭ (14 человек) наблюдалось быстрое нарастание общемозговой и очаговой неврологической симптоматики с развитием второй стадии ДЭ менее, чем за пять лет наблюдения, а также с возникновением ишемического инсульта. У 6 больных отмечались ПНМК по типу ТИА, у 5 – ЦГК, у 3 – ИИ. У 9 больных – повторные ТИА и ЦГК, у всех них выявлялись цефалгические и/или вестибулярные пароксизмы.

ММИ в начале исследования был 38-46 баллов, к моменту его окончания – 60-65. АГ развилась в климактерическом периоде у всех больных.

Эндокринологические и гинекологические заболевания: КС – 12 больных, гипотиреоз – 2, ГС – 4, миома матки – 5, эндометриоз – 5, ПОЭС – 8. К моменту завершения наблюдения у 3 больных наблюдались ДМК, у 3 – присоединились симптомы гипотиреоза, у 4 – СД 2 типа, у 3 – миома матки и у 2 – которые за этот период перенесли гинекологическую операцию, развился ПОЭС.

Быстро прогрессивное течение ДЭ было больше характерно для ЦВП, развившейся у больных с патологическим течением климакса в возрастном периоде перименопаузального климактерия в пременопаузе. Менопауза наступила за период наблюдения у 5 больных, в том числе у 2 – хирургическая. Наступлению менопаузы период олигоменореи предшествовал только у 1 женщины, у 2 – менопауза развивалась скачкообразно, с периодами гиперполименореи. ПНМК произошло у этих больных в течение 1-2 лет после менопау-

зы, сопровождавшейся сменой степени тяжести КС. У всех больных период наступления менопаузы характеризовался также развитием или учащением пароксизмов. У больных с ФК наблюдалось присоединение СД 2 типа и гипотиреоза. Течение АГ отличалось частыми тяжелыми кризами, у всех больных наблюдался отечный синдром. У всех больных с КС наблюдалось неблагоприятное течение КС с внезапной сменой ее тяжести, одинаково часто сопровождавшейся появлением транзиторных ишемических атак, церебральных гипертонических кризов и пароксизмов при уменьшении и/или исчезновении симптомов КС и усилении ее степени тяжести. У больных с ГС наблюдалось учащение кризов. У 3 больных с КС наблюдались дисфункциональные маточные кровотечения, у 2 из них – ПНМК произошло в течение 3-5 дней после завершения кровотечения, у одной – с повторными дисфункциональными маточными кровотечениями наблюдались тяжелые периоды декомпенсации ЦВП, цефалгические пароксизмы и повторные ЦГК. У большинства

больных с КС ММИ был тяжелой степени, за период наблюдения индекс менопаузальных симптомов у всех больных увеличился. Гипотиреоз присоединился у 4 больных с КС, в том числе у 3 – с постовариоэктомическим синдромом: 3 – хронический аутоиммунный тиреоидит, 1 – послеоперационный (узловой зоб). СД 2 типа – у 3 с КС. У больной с послеоперационным гипотиреозом ИИ произошел через год после операции. ИИ развился при присоединении СД 2 типа у 1 больной с постовариоэктомическим синдромом и гипотиреозом и у 1 – с КС тяжелой степени. У 2 больных с КС тяжелой степени и у 2 – с постовариоэктомическим синдромом развилась эпилепсия. Регулярное лечение вазоактивными препаратами принимали 5 больных.

Изучение особенностей заболевания, частоты, тяжести и продолжительности периодов декомпенсации сосудисто-мозговой недостаточности у женщин в климактерическом периоде с разными вариантами клинического течения ДЭ позволило нам выделить два основных типа течения – благо-

Таблица.

Факторы риска при благоприятном и неблагоприятном течении дисциркуляторной энцефалопатии у женщин в климактерическом периоде

Факторы риска	Частота встречаемости		
	Благоприятное (n=37)	Неблагоприятное (n=63)	Достоверность различий (p)
Характер клинического течения климактерического периода: физиологический	67,6±7,7	44,4±6,3	<0,05
патологический	32,4±7,7	55,6±6,3	<0,05
Возрастной период климактерия: ранний	16,2±6,1	28,6±5,7	>0,05
перименопаузальный	40,5±8,1	47,6±6,3	>0,05
поздний	43,2±8,1	23,8±5,4	<0,05
Пременопауза	37,8±8,0	61,9±6,1	<0,05
Постменопауза	62,2±2,5	38,1±6,1	<0,05
Модифицированный менопаузальный индекс:			
слабой степени	73,0±7,3	30,2±5,8	<0,001
средней степени	27,0±7,3	54,0±6,3	<0,01
тяжелой степени	–	15,8±5,0	–
Климактерический синдром	32,4±7,7	55,6±6,3	<0,05
Постовариоэктомический синдром	–	41,3±6,2	–
Дисфункциональные маточные кровотечения климактерического периода	–	7,9±3,4	–
Гипотиреоз	–	27,0±5,6	–
Гипоталамический синдром	–	12,7±4,2	–
Сахарный диабет 2 типа	–	6,3±3,1	–
Миома матки	5,4±3,7	28,6±5,7	<0,01
Эндометриоз	2,7±2,7	11,1±4,0	>0,05
Артериальная гипертензия	27,0±7,3	92,1±3,4	<0,001
ИБС	5,4±3,7	27,0±5,6	<0,01
Черепно-мозговая травма в анамнезе	2,7±2,7	4,8±2,7	>0,05
Шейный остеохондроз	37,8±8,0	58,7±6,2	<0,05
Избыточная масса тела	8,1±4,5	41,3±6,2	<0,001
Наследственная отягощенность	21,6±6,8	38,1±6,1	>0,05
Гипокинезия	32,4±7,7	33,3±5,9	>0,05
Психоэмоциональное напряжение	40,5±8,1	92,1±3,4	<0,001
Дислипидемии	43,2±8,1	85,7±4,4	<0,001
Отсутствие регулярного лечения	–	42,9±6,2	–

приятный и неблагоприятный. К благоприятному отнесли медленно прогрессирующее без пароксизмов и преходящих нарушений мозгового кровообращения (ПНМК) течение, к неблагоприятному – медленно прогрессирующее с пароксизмами, медленно прогрессирующее с пароксизмами и ПНМК и быстро прогрессирующее течения.

Нами проводился сравнительный анализ частоты факторов риска у больных с благоприятным и неблагоприятным типами течения (табл.), при этом установлено, что в группе больных с благоприятным типом течения ДЭ статистически достоверно чаще ($p < 0,01$) встречались больные с физиологическим климаксом в постменопаузе в позднем климактерии, с менопаузальным индексом (ММИ) легкой степени. При неблагоприятном

же течении ДЭ достоверно чаще ($p < 0,01$) встречались лица с патологическим течением климакса в пременопаузе в перименопаузальном климактерии, с ММИ средней степени тяжести. Тяжелой степени ММИ наблюдался только при неблагоприятном течении ДЭ. Значимыми факторами риска неблагоприятного течения ДЭ явились климактерический синдром, постовариоэктомический синдром, дисфункциональные маточные кровотечения климактерического периода, гипотиреоз, гипоталамический синдром и сахарный диабет, а также артериальная гипертензия, ИБС, остеохондроз шейного отдела позвоночника, избыточная масса тела, психоэмоциональное напряжение, атерогенные дислипидемии и отсутствие регулярного лечения вазоактивными препаратами.

VARIANTS OF CLINICAL COURSE OF DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY IN CLIMACTERIC WOMEN

V. V. Shprakh, M. N. Sinelnicova

(Irkutsk Institute for Advanced Medical Studies)

In result of dynamic observation during $5,2 \pm 0,3$ years for 100 women with discirculatory encephalopathy (DE) first stage in climacteric was distinguish as four variants of its clinical course: slowly progressing course without paroxysms and transient disorders of brain circulation, slowly progressing course with paroxysms, slowly progressing course with paroxysms and transient disorders of brain circulation and rapidly progressing course. Slowly progressing course without paroxysms and transient disorders of brain circulation was referred to the favorable type of DE courses, the three rest are considered to be unfavorable. Risks factor of unfavorable course DE in climacteric women was discovered.

Литература

1. Бурцев Е.М. Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия / Е.М. Бурцев // Журнал неврологии и психиатрии. – 1998. – №1. – С.45-48.
2. Дамулин И.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: Методические рекомендации / И.В. Дамулин, В.В. Захаров / Под ред. Н.Н. Яхно. – М.: РКИ Северо-восток, 2001. – 32 с.
3. Майданик И.Л. Особенности патологического климакса у женщин с экстрагенитальными заболеваниями // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. // Сборник науч. трудов. – Ташкент, 1989. – С.57-60.
4. Маличенко С.Б. Дисметаболический постменопаузальный синдром: клиника, диагностика, лечение. Дис. ... д-ра мед. наук: 10.06.99 / Росс. Мед. акад. последипломного обуч. – М., 1999. – 292 с.
5. Одинак М.М. Сосудистые заболевания головного мозга / М.М. Одинак, А.А. Михайленко, Ю.С. Иванов, Г.Ф. Семин. – СПб.: "Гиппократ", 1998. – 160 с.
6. Репина М.А. Подходы к профилактике сосудистых нарушений у женщин в возрасте перименопаузы // Проблемы репродукции. – 1996. – №3. – С.55-58.
7. Шпрах В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия / В.В. Шпрах. – Иркутск, 1997. – 144 с.
8. Amoroso A. Hypertension and menopause syndrome: effects of hormone replacement therapy and antihypertensive drugs / A. Amoroso, P. Garzia, G.M. Ferri et al. // Riv Eur Sci Med Farmacol, 1996 Jul. – Vol.18, N.4. – P.149-152.
9. Baron Y.M. Carotid artery wall changes in estrogen-treated and -untreated postmenopausal women / Y.M. Baron, R. Galea, M. Brincat // Obstet Gynecol. – 1998 Jun. – Vol.91, N.6. – P.982-986.
10. Birge S.J. Is there a role for estrogen replacement therapy in the prevention and treatment of dementia? [see comments] // J Am Geriatr Soc. – 1996 Jul. Vol.44, N.7. – P.865-870.

© ПЕТРУНЬКО О.В. –

СТРУКТУРА СОМАТИЗИРОВАННОГО РАССТРОЙСТВА С ПОЗИЦИИ ИНТЕГРАТИВНОЙ ОЦЕНКИ

О.В. Петрунько.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский; кафедра психиатрии, зав. – проф. А.С. Бобров)

Резюме. Обследовано 100 больных с относительно поздним манифестом заболевания (35-55 лет): 50 человек с алгическим вариантом соматизированного расстройства; 50 – с депрессивным эпизодом без коморбидного соматизированного расстройства. Изучена структура алгического варианта соматизированного расстройства с позиции интегративной оценки. Выяв-

лено наличие депрессивной (депрессивный эпизод по МКБ-10 различной степени тяжести) и тревожной (проявления психической и соматической тревоги) симптоматики в структуре соматизированного расстройства, описаны особенности сенсорных ощущений в аспекте дифференциации от патологических ощущений при соматических заболеваниях. Обсуждена необходимость сотрудничества врача-психиатра и врачей общесоматической практики при диагностике и лечении данных расстройств.

Ключевые слова: соматизированные, депрессивные и тревожные расстройства.

Соматизированные расстройства наиболее часто встречаются в амбулаторной практике. Интерес к этой патологии за последние годы неуклонно возрастает не только среди психиатров и невропатологов, но и среди врачей других специальностей. Это вполне оправдано, поскольку именно соматизированное расстройство, как часть соматоформного расстройства, обуславливает большой процент диагностических ошибок и безуспешность симптоматической терапии в связи с недоучетом различной степени выраженности депрессивной и тревожной симптоматики, присущей этой категории больных.

В отечественной и зарубежной литературе в 70-80-е года двадцатого столетия выделялось понятие "соматизированная (маскированная) депрессия" [1,3,6,13,14], которое трактовалось как эндогенное депрессивное состояние. На первом плане в клинической картине болезни выступают разнообразные соматические жалобы, не имеющие под собой серьезной объективной патологии. Собственно аффективные проявления, нередко стертые и рудиментарные, как бы отступают на задний план [13]. В современных классификациях психических и поведенческих расстройств данное понятие отсутствует. Наиболее близкой к содержанию термина "соматизированная депрессия" в МКБ-10 можно считать рубрику "соматизированное расстройство" (F45.0).

Для соматизированного расстройства по МКБ-10 характерными считаются множественные, повторно возникающие и часто видоизменяющиеся соматические симптомы в пределах любой части тела или системы. Наиболее часто они представлены желудочно-кишечными жалобами (боль, отрыжка, рвота, тошнота), аномальными кожными ощущениями (зуд, жжение, покалывание, онемение); нередко сексуальные и менструальные жалобы. Больным свойственен напористый и драматизированный стиль предъявления жалоб, недоверие врачевным заключениям об отсутствии органической природы их жалоб, длительный путь обследования у различных представителей соматической медицины до момента направления больного на консультацию к психиатру.

Среди соматизированных расстройств, к примеру в DSM-IV, выделяются: алгический, желудочно-кишечный, псевдоневрологический варианты и расстройства сексуальной сферы. При алгическом варианте соматизированного расстройства больные предъявляют жалобы на болевые ощущения, связанные, по меньшей мере, с 4 органами, частями тела или функциями. Эти жалобы после соответствующего обследования нельзя полностью отнести к какому-либо соматическому за-

болеванию или воздействию психоактивных веществ; данные объективного, лабораторного и инструментального обследования также не могут объяснить характер и выраженность этих жалоб или ограничений жизнедеятельности.

Депрессивное, тревожное и соматизированное расстройство в МКБ-10, DSM-IV рассматриваются в разных рубриках. Между тем в зарубежной и отечественной литературе обсуждается вопрос о коморбидности (соболезненности) соматизированных расстройств с депрессией, генерализованным тревожным расстройством, паническим расстройством, но без формулировки целостного представления о взаимосвязи между этими состояниями [10-12,15]. Известной попыткой интегративного подхода к пониманию коморбидных соматизированных, депрессивных и тревожных расстройств может служить положение В.Н. Краснова (1998) с выделением 4-х компонентной структуры соматоформного расстройства: сенсорный, вегетативный, аффективный и идеаторный компоненты. А.С. Бобров (2001) предложил принцип группировки депрессивных расстройств с учетом модальности гипотимии (сниженного настроения) и наличия/отсутствия коморбидных расстройств (в том числе алгического варианта соматизированного расстройства).

Методы и материалы

Обследовано 100 больных с относительно поздним манифестом заболевания (35-55 лет): 50 человек с алгическим вариантом соматизированного расстройства (группа "СР"), из них женщин – 44 (88,0%), мужчин – 6 (12,0%); 50 человек с депрессивным эпизодом без коморбидного соматизированного расстройства (группа "ДЭ"). В исследование включались больные, находившиеся в период 1998-2002 г.г. на стационарном и амбулаторном лечении в отделениях пограничных состояний и дневных стационарах Иркутской областной клинической психиатрической больницы №1, поликлиниках №1, №17, №10, поликлинике и больнице ИНЦ СО РАН г. Иркутска. Проведена сравнительная статистическая обработка данных (многомерный статистический анализ 237 признаков) по двум группам больных: алгический вариант соматизированного расстройства и депрессивное расстройство без коморбидной соматизированной симптоматики (кафедра информатики Иркутского института усовершенствования врачей, зав. – доцент И.М. Михалевич). Использовался критерий Стьюдента (сравнительная оценка средних величин); дискриминантный анализ (анализ отличий групп по комплексу показателей).

Результаты и обсуждение

Приведем характеристику больных с алгическим вариантом соматизированного расстройства (группа "СР"). У 47 (94,0%) больных отмечен длительный период допсихиатрического наблюдения максимально до 240 месяцев, в течение которого они наблюдались в учреждениях общесоматической сети. Согласно данным амбулаторных карт, они наиболее часто имели диагноз "вегетососудистой", "нейроциркуляторной дистонии" и получали только соматотропную терапию. Средний период допсихиатрического наблюдения составил $46,8 \pm 6,6$ мес., что отражает длительный "марафон" [6] наблюдения и лечения у врачей различных специальностей. Вследствие этого несвоевременное направление больных на консультацию к психиатру.

У больных с алгическим вариантом соматизированного расстройства выявлено от 4 до 7 локализаций патологических ощущений. Приведем их локализацию по убывающей частоте: голова – 98,0%, грудная клетка – 90,0%, конечности – 74,0%, брюшная полость – 74,0%, спина – 66,0%, суставы – 64,0%, шея – 32,0%, половые органы – 12,0%. Значительно реже встречались алгопатии в прямой кишке – 8,0%, в ротовой полости – 8,0%, в области малого таза – 6,0%, копчика – 4,0%, носоглотке – 4,0% и при мочеиспускании – 4,0%, в единичном наблюдении при менструации – 2,0%. Наиболее часто патологические ощущения были представлены алгиями с различными оттенками ("ноет", "давит", "пульсирует", "сжимает", "тянет", "распирает", "стучит", "ломит", "прокалывает"). Интенсивность патологических ощущений варьировала от легких ("побаливает", "поднывает") и умеренных до достаточно выраженных ("нестерпимая боль"). В 42,0% случаев алгические ощущения сочетались с простыми (термическими) сенестопатиями – ощущение "жжения", "огня", "жара". В подавляющем большинстве (в 76,2%) это были монолокальные сенестопатии.

Установлены различные оттенки и интенсивность болевых ощущений в области отдельного органа или части тела. Например, сочетание алгических ощущений в области сердца с термическими сенестопатиями – "в левой половине грудной клетки, в области сердца – ощущение жара, горячо, некомфортно". В отличие от болей при стенокардии у больных с алгическим вариантом соматизированного расстройства болевые ощущения в грудной клетке отличались нетипичностью локализации и иррадиации, длительностью до нескольких дней, купировались приемом седативных средств.

Головные боли имели различную локализацию и характер. В ряде случаев сопровождалась болью в глазных яблоках, усиливались при перемене погоды, при эмоциональном и физическом напряжении. По характеристике больных в течение дня боль "то усиливается, то стихает", нередко ее интенсивность колеблется в соответствии с характером суточных колебаний состояния. Наблюдалось

сочетание головных болей с термическими сенестопатиями той же локализации – "голова болит, ноет, в голове жар".

Боли в брюшной полости не имели связи с приемом пищи, варьировали от ощущения легкого дискомфорта до "нестерпимых" спазмов. В двух наблюдениях больные с болями в брюшной полости доставлялись в хирургические стационары с подозрением на острую хирургическую патологию ("острый живот"), где после обследования данная патология исключалась.

Боли в верхних и нижних конечностях в большинстве случаев носили мигрирующий характер – "в ногах болевые ощущения перемещаются по бедру, из паха к колену, затем вниз к икре, к ступне", сочетались или чередовались с головными и кардиальными болями, могли усиливаться в ночное время, в период затрудненного засыпания с вечера, при движении, перемене положения тела ("малейшее движение усиливает боль"). Болевые ощущения могли возникать или усиливаться после физического или психоэмоционального напряжения, сопровождаться соматовегетативными симптомами.

Для снятия болевых ощущений или уменьшения их интенсивности больные принимали обезболивающие препараты, в большинстве случаев без эффекта или с кратковременным облегчением.

Сниженное настроение (гипотимия) у больных с алгическим вариантом соматизированного расстройства обнаружены в 74,0% случаев. При оценке наличия сниженного настроения в данной группе необходимо отметить, что больные, у которых была диагностирована гипотимия, в 10,0% случаев на момент первичного обследования (на день "0" до начала терапии антидепрессантами) не предъявляли жалоб на сниженное настроение. В процессе начатой терапии к концу первой недели гипотимию удалось установить ретроспективно по контрасту состояния больного в ходе лечения ("после приема препаратов настроение стало совсем другим – улучшилось, смотрю на мир другими глазами"). В итоге лишь в 26,0% случаев больные не предъявляли жалоб на сниженное настроение активно или в результате целенаправленного расспроса.

В подавляющем числе наблюдений (74,0%) у больных с алгическим вариантом соматизированного расстройства установлены утрата интересов и способности получать удовольствие от профессиональной деятельности ("утром поднимаю себя из-под палки, чтобы идти на работу"), общения ("хочется молчать, замкнулась, нет желания куда-то сходить, общаться, навестить родственников, отвечать на телефонные звонки"), занятия ранее любимыми увлечениями ("раньше любила рукоделие, вязать, вышивать, плести – сейчас нет желания, интерес пропал"); просмотра телевизионных программ и чтения книг ("несколько месяцев не брала в руки газет, забросила любимые книги, не включаю телевизор, радио – нет интереса"). Пропадает желание хорошо выглядеть, следить за

собой, сделать новую прическу, пользоваться косметикой, купить новую вещь.

Все без исключения больные с алгическим вариантом соматизированного расстройства предъявляли жалобы на повышенную утомляемость, при этом ощущение слабости, отсутствие физических сил возникало даже в покое, в иных случаях это была выраженная утомляемость при незначительном усилии, либо, наиболее часто, несвойственная ранее повышенная утомляемость возникала в ответ на привычную профессиональную и бытовую нагрузку.

Почти у всех (96,0%) обследованных отмечались расстройства сна: трудность засыпания с вечера (ранняя инсомния), беспокойный сон с частыми пробуждениями среди ночи (средняя инсомния), пробуждения раньше на 2 часа и более, чем обычно (поздняя инсомния). Наиболее часто было сочетание ранней и средней инсомнии. Снижение аппетита обнаружено в 64,0% случаев в виде уменьшения потребности в приеме пищи, нестабильного аппетита или его отсутствия в сочетании с отвращением к виду и запаху пищи.

Более чем половина больных (64,0%) предъявляли жалобы на сниженную способность к концентрации внимания: затруднения в усвоении текста при чтении из-за "параллельных мыслей" ("читаю, а думаю о другом"); трудности при выполнении обычных профессиональных обязанностей – "трудно сосредоточиться на работе". Трудности концентрации внимания усиливались при наличии постороннего раздражителя, во второй половине рабочего дня или при появлении болевых ощущений, например, головной боли. Около половины больных (46,0%) говорили о появлении несвойственной ранее сниженной самооценки и чувства уверенности в себе при выполнении обычных профессиональных обязанностей; решении обыденных бытовых проблем.

В качестве своеобразного мировоззрения [7] или денотата [8] переживаний больных с алгическим вариантом соматизированного расстройства выступали: потеря смысла жизни ("жизнь утратила смысл"), нежелание жить ("устала от жизни, лучше бы умереть, надоело болеть") с наличием/отсутствием суицидальных мыслей и действий – 26,0%; мрачное и пессимистическое видение будущего ("все плохо, перспектив впереди нет никаких") – 20,0%; значительно реже диагностировались идеи виновности и самоуничтожения в виде чувства вины перед близкими из-за невозможности в силу болезненного состояния уделять им столько же внимания как раньше, за какие-либо незначительные просчеты в прошлом – 14,0%.

Установленная в ходе настоящего обследования аффективная симптоматика больных с алгическим вариантом соматизированного расстройства дает основание для диагностики в его структуре депрессивного расстройства (депрессивного эпизода по МКБ-10). С учетом критериев МКБ-10, включая типичные симптомы депрессии и симптомы из перечня "а-ж", больные с алгическим

вариантом соматизированного расстройства по тяжести депрессивного эпизода распределились следующим образом: легкий депрессивный эпизод – 40,0%, умеренный – 46,0%, тяжелый без психотических симптомов – 14,0%. Соматический (витальный) синдром по МКБ-10 диагностирован в 44,0% случаев. Средний балл по шкале депрессии Гамильтона (HDRS) составил $17,8 \pm 0,5$, причем в 54% отмечен большой депрессивный эпизод, в 46% – малый депрессивный эпизод.

Тревожные расстройства были представлены психической и соматической тревогой. Приведем характеристику психической тревоги. Навязчивые тревожные опасения ипохондрического содержания имели конкретную фабулу – "страх за свое здоровье", усиливались при возникновении болей в брюшной полости и тошноты ("появляются противные, неотвязные мысли, опасения не выходят из головы: возможно, что больна раком, врачи от меня скрыли что-то, не досказали"). В ином случае навязчивые тревожные опасения не имели конкретной фабулы и сопровождалась элементами поведения избегания – "берегу себя, этого мне делать нельзя, того нельзя, переживаю, не стало бы хуже". Тревожная озабоченность своим физическим состоянием появлялась или усиливалась при возникновении болевых ощущений в различных органах и частях тела – "врачи говорят, что здорова, а у меня болит. Почему не могут поставить диагноз, уточнить причину болезни?". Психологически понятные тревожные опасения по поводу своего физического здоровья формировались в условиях неопределенности диагностической оценки и отсутствии эффекта от проводимого лечения на этапе допсихиатрического наблюдения. Навязчивости индифферентного содержания (36,0%) были представлены навязчивыми воспоминаниями прошедшего дня, воспоминаниями об умерших родственниках, возникали наиболее часто в период затрудненного засыпания либо при пробуждении среди ночи при невозможности повторно уснуть.

Соматическая тревога была представлена проявлениями вегетативной гиперактивности. Жалобы на учащенное сердцебиение (78,0%) возникали без внешних причин или при психоэмоциональном напряжении, сопровождалась ощущением "сердечных толчков", субъективным чувством перебоев и замирания сердца. Головокружение несистемного характера (74,0%) появлялось в любое время суток, длилось в большинстве случаев несколько часов. Тошнота (72,0%) наиболее часто возникала в утренние часы после пробуждения, сопровождалась снижением аппетита, усиливалась при появлении резких запахов, при психоэмоциональном напряжении или после физической нагрузки. Повышенная потливость (68,0%) в большинстве случаев носила ограниченный характер, реже – генерализованный. Инспираторная одышка (60,0%) сопровождалась ощущением "неполного вдоха", "не могу вдохнуть полной грудью, не хватает воздуха, дышу очень часто", для

облегчения своего состояния больные расстегивали или снимали одежду, открывали окна и форточки, выходили на улицу. Приливы жара или холода (50,0%) наиболее часто локализовались в верхней половине туловища и голове – “как волной окатило”, “как ведро кипятка вылили”. Для уменьшения жалоб на сухость во рту (46,0%) вне связи с приемом лекарственных препаратов (“сохнут губы, слизистая полости рта, даже языком тяжело шевелить”) больные многократно полоскали рот, пользовались мятными леденцами. Жалобы на затруднение при глотании или ощущение комка в горле (34,0%) в некоторых случаях субъективно мешали прохождению пищи и свободному дыханию, что вынуждало больных обращаться к эндокринологу для исключения патологии щитовидной железы. Учащенное мочеиспускание (28,0%) возникало как в дневное, так и в ночное время, в ряде случаев нарушало профессиональное и бытовое функционирование больного.

У четверти больных установлен типичный суточный ритм в виде наиболее тяжелого состояния в утренние часы и улучшения настроения к вечеру, уменьшения интенсивности соматовегетативных и болевых ощущений. В 20,0% случаев отмечены нетипичные суточные колебания с ухудшением состояния в вечерние часы с усилением чувства тревоги и навязчивых тревожных опасений. У большей половины (56,0%) больных с алгическим вариантом соматизированного расстройства суточный ритм был не выражен, свое состояние они характеризовали плохим на протяжении всего дня. Значительно усугубляла состояние большинства (80,0%) больных повышенная раздражительность, сопровождающаяся в большинстве случаев гиперестезией (“необходима тишина, не выношу громких звуков, раздражает громкий шум, музы-

ка”). В 60,0% случаев они предъявляли жалобы на плаксивость. Слезы могли возникать беспричинно или по малозначимому поводу.

Приведем результаты сравнительного анализа депрессивной и тревожной симптоматики с наличием (группа “СР”) и отсутствием (группа “ДЭ”) коморбидного соматизированного расстройства. Напомним, что группу больных с депрессивным эпизодом без коморбидного соматизированного расстройства в настоящем исследовании составили 50 человек. Критерии включения были идентичными группе с алгическим вариантом соматизированного расстройства. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту и полу. С использованием t-критерия выделен ряд признаков, по которым для двух групп больных (алгический вариант соматизированного расстройства с коморбидной депрессией и тревогой – группа “СР” и депрессивное расстройство без коморбидного соматизированного расстройства – группа “ДЭ”) проведен дискриминантный анализ. Отмечены достоверные различия в тяжести депрессивного расстройства (ДЭ по МКБ-10), отсутствии жалоб на сниженное настроение, частоте гипотимии при ретроспективной оценке своего состояния по контрасту после начала лечения, представленности симптома утраты интересов и способности получать удовольствие, ранговом месте типичных симптомов депрессии в жалобах, наличии соматического синдрома, частоте проявлений витализации тоски и тревоги, представленности навязчивых тревожных опасений, проявлений вегетативной гиперактивности в структуре ГТР, частоте типичного и нетипичного суточного ритма, анорексии, особенностях инсомнии, частоте аллопатий и сенестопатий (табл. 1).

Таблица 1.

Клинические признаки, имеющие достоверно значимые различия в сравниваемых группах “СР” и “ДЭ”

Признаки	Частота встречаемости признаков				P
	Группа “СР”		Группа “ДЭ”		
	n	%	n	%	
Тяжесть ДЭ по МКБ-10:					
легкий ДЭ	20	40,0	4	8,0	P<0,05
тяжелый ДЭ	7	14,0	26	52,0	P<0,05
Нет жалоб на сниженное настроение	13	26,0	5	10,0	P<0,05
Констатация гипотимии после начала терапии по контрасту	5	10,0	1	2,0	P<0,05
Утрата интересов и способности получать удовольствие	37	74,0	48	96,0	P<0,001
Сниженный аппетит	32	64,0	43	86,0	P<0,05
Поздняя инсомния	8	16,0	20	40,0	P<0,05
Навязчивости ипохондрические	32	64,0	12	24,0	P<0,001
Витализация тоски	6	12,0	15	30,0	P<0,05
Витализация тревоги	11	22,0	2	4,0	P<0,05
Ажитация	1	2,0	9	18,0	P<0,05
Характерные суточные колебания	12	24,0	28	56,0	P<0,001
Суточный ритм не выражен	28	56,0	12	24,0	P<0,001
Соматический синдром	22	44,0	43	86,0	P<0,001
Сенестопатии монолокальные	16	32,0	5	10,0	P<0,05
Сенестопатии полилокальные	1	2,0	7	14,0	P<0,05

В заключение подчеркнем, что диагноз соматизированного расстройства устанавливается при исключении органической основы жалоб больного путем тщательного соматического обследования. Терапия с учетом представленности депрессивного расстройства, проявлений психической и соматической тревоги должна осуществляться в

сотрудничестве врача-психиатра и врачей общесоматической практики. Своевременная диагностика и лечение соматизированного расстройства позволяет сократить сроки необоснованного и неэффективного лечения больных в общесоматической сети, затраты ресурсов здравоохранения.

THE STRUCTURE OF SOMATIZATION DISORDER FROM THE POSITION OF INTEGRATIVE ESTIMATE

O. V. Petrounko

(Irkutsk Institute for Advanced Medical Studies)

There have been investigated 100 patients. 50 patients (female – 44, male – 6) with pain variant of somatization disorder (DSM-IV), 50 patients with depressive disorder without comorbid somatization disorder and rather late manifest of disease (35-55 years) have been investigated. The structure of pain variant of somatization disorder from the position of integrative estimate has been studied. The presence of depressive (depressive episode – ICD-10) and anxiety (mental and somatic anxiety) symptomatology in the structure of somatization disorder has been revealed, the features of sensory sensations in the aspect of differentiation from pathological sensations in somatic diseases have been described. The necessity of cooperation between doctor – psychiatrist and doctors of general practice at diagnostics and treatment of somatization disorder has been proved.

Литература

1. Ануфриев А.К. Скрытые эндогенные депрессии. Сообщение I. Псевдоорганическая невросоматическая симптоматика // Журн. невропатол. и психиатр. – 1978. – Вып. №6. – С.857-862.
2. Бобров А.С. Эндогенная депрессия. – Иркутск, 2001. – 384 с.
3. Вертоградова О.П. Психосоматические расстройства и депрессии (структурно-динамические соотношения) // Тезисы докладов 8 Всесоюз. съезда невропатологов, психиатров и наркологов. – М., 1988. – Т.3. – С.226-228.
4. Краснов В.Н. Структурно-динамический анализ как инструмент психопатологической диагностики и основа терапевтической тактики при аффективных и аффективно-бредовых состояниях // Аффективные и шизоаффективные психозы (современное состояние проблемы) / Под ред. проф. Г.П. Пантелеевой и проф. М.Я. Цуцуйковской. – М., 1998. – С.44-48.
5. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике / Всемирная организация здравоохранения. – С.-Петербург, 1994. – 303 с.
6. Мелик-Пашаян М.А., Сукиасян С.Г. Соматизированные психические нарушения в рамках эндогенной аффективной патологии // Эндогенная депрессия (клиника, патогенез). Тез. докл. науч. конф. – Иркутск, 1992. – С. 70-71.
7. Нуллер Ю.Л., Михаленко И.А. Аффективные психозы. – Л., 1988. – 264 с.
8. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Тхостов А.Ш. с соавт. К психопатологической структуре депрессий // Журн. невропатол. и психиатр. – 1996. – Вып.3. – С.12-19.
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, DC: APA Press, 1994. – 567 p.
10. Gureje O., Simon G.E., Ustun T.B. et al. Somatization in cross-cultural perspective: a World Health Organization study in primary care // Am. J. Psychiatry. – 1997. – Vol.154, N.7. – P.989-995.
11. Gureje O. The influence of depression and anxiety on the course of somatization in primary care // Somatoform disorders: a worldwide perspective / Y. Ono, A. Janca, M. Asai, N. Sartorius (Keio University symposia for life science and medicine; 3). – Springer – Verlag, Tokyo, 1999. – P.141-145.
12. Katon W., Kleinman A., Rosen G. Depression and somatization: a review. Part I // Am. J. Med. – 1982. – Vol.72, N.1. – P.127-135.
13. Kielholz P. Psychosomatic aspects of depressive illness – masked depression and somatic equivalents. In Kielholz P. (ed.) Masked Depression. An intern. symp. St.Moritz 8-10 Jan. 1973. Bern – Stuttgart – Vienna: Huns Huber Publ., 1973. – P.153-157.
14. Lopez Ibor J.J. Masked depression // Brit. J. Psychiatry. – 1972. – Vol.120. – P.245-258.
15. Smith G.R. The epidemiology and treatment of depression when it coexists with somatoform disorders, somatization, or pain // Gen. Hosp. Psychiatry. – 1992. – Vol.14, N.4. – P.265-272.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ КОМБИНИРОВАННЫМ ПРЕПАРАТОМ БИАСТЕНОМ

С.В. Кузьмина, А.Ф. Колпакова.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН и МАН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра поликлинической терапии и семейной медицины, зав. – проф. М.М. Петрова)

Резюме. Целью работы было изучение эффективности и безопасности терапии бронхиальной астмы (БА) новым отечественным комбинированным препаратом биастеном (пульмомед). Под наблюдением находилось 19 больных БА средней тяжести. В течение 8 недель назначали биастен I, содержащий 200 мкг будесонида и 100 мкг сальбутамола гемисукцината, а затем в течение 4 недель – биастен II, содержащий 100 мкг будесонида и 200 мкг сальбутамола гемисукцината по 2 ингаляции 2 раза в день. Динамика клинических симптомов, бронхиальной обструкции (пикфлоуметрии, показателей поток-объем), суточной потребности в β_2 -агонистах, качества жизни показала, что использование различных форм биастена способствует оптимальному варианту достижения и поддержания индивидуального контроля за течением астмы средней тяжести. Терапевтические дозы биастена хорошо переносятся больными и не вызывают у них серьезных побочных эффектов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ФВД, лечение биастеном.

Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространенных хронических заболеваний органов дыхания. Среди взрослого населения она встречается в 5% случаев, а среди детей ее удельный вес более 10% [6]. Основной целью лечения больных бронхиальной астмой (БА) является достижение контроля над симптомами заболевания. По данным современных эпидемиологических исследований AIRE, AIA, AIRCEE выявлено, что, несмотря на внедрение новых противоастматических средств, приблизительно в 70% случаев симптомы астмы у больных остаются [3]. В настоящее время доказана высокая эффективность комбинированной терапии ингаляционными кортикостероидами (ИГКС) и пролонгированными бета-2-агонистами [2,3,5,7,10-12]. Однако высокая цена импортных препаратов ограничивает их широкое применение. Всероссийским научным центром по безопасности биологически активных веществ и ЗАО “Пульмомед” под руководством академика А.Г. Чучалина разработан новый отечественный комбинированный препарат биастен, включающий в себя будесонид, сальбутамол гемисукцинат, бензоат натрия в одном ингаляторе [4].

Целью настоящего исследования является изучение эффективности и безопасности ингаляционной терапии бронхиальной астмы средней степени тяжести различными формами отечественного комбинированного препарата биастена.

Материалы и методы

В исследование включено 19 (8 мужчин и 11 женщин) больных с эндогенной БА средней степени тяжести в возрасте от 30 до 68 лет (средний возраст 43,5 года). Диагностика БА проводилась согласно критериям GINA [8] и руководства для врачей России “Бронхиальная астма” [1]. Все больные, включенные в исследование, дали согласие на участие и были обучены пользованию ин-

галятором. Отбор, обследование проводились в соответствии с расширенной программой клинического изучения новых отечественных препаратов для лечения бронхиальной астмы. Вводный период составлял 2 недели, когда больные получали исходную, неизменную в течение 4 недель терапию. До включения в группу исследования в 89,5% случаев больные получали базисную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) в течение 2-9 лет в дозе 800-1000 мкг по беклометазону дипропионату в сутки и 2 (10,5%) – кромгликатом натрия. Однако при этом не был достигнут контроль бронхиальной астмы. Первые 8 недель больные получали терапию биастеном I по 2 ингаляции 2 раза в день (суточная доза 800 мкг будесонида и 400 мкг сальбутамола), затем в течение 4 недель – биастеном II по 2 ингаляции 2 раза в день (суточная доза 400 мкг будесонида и 800 мкг сальбутамола). Кроме того, всем больным разрешалось пользоваться β_2 -агонистами короткого действия по требованию. Больные, включенные в исследование, ежедневно вели дневники самонаблюдения, где отражали свои жалобы, динамику дневных и ночных симптомов астмы, суточную потребность β_2 -агонистах короткого действия, утренние и вечерние показатели пикфлоуметрии. В дневниках отмечали и нежелательные явления, связанные с лечением, если они были. Для оценки бронхиальной проходимости использовали компьютерную спирографию по программе поток-объем. Качество жизни (КЖ) больных оценивалось по результатам применения специализированной русскоязычной версии вопросника AQLQ, любезно предоставленному авторами [9], безопасность – по субъективным и объективным критериям, мониторингованию АД, ЧСС, ЭКГ. Статистическую обработку полученных данных проводили на компьютере с использованием пакета программ Statistica for Windows 95.

Динамика клинико-функциональных показателей на фоне терапии биастеном у больных бронхиальной астмой

Показатели	Частота встречаемости признаков			
	Исходно	4 нед.	8 нед.	12 нед.
Количество приступов удушья в день	3,5±1,3	2,1±0,6	1,0±0,9*	0,36±0,1*
Частота ночных эпизодов астмы (в неделю)	4,8±1,3	2,1±0,8	0,3±0,75*	0,25±0,1*
Потребность в бронхолитиках короткого действия (в сутки)	4,5±0,7	1,9±0,5	1,2±0,3*	0,3±0,1*
Бессимптомные дни (в мес.)	1,8±0,6	12,9±0,4	17,8±0,5*	23,6±0,9*
Вариабельность ПСВ, %	26,1±1,8	17,6±1,2	14,6±1,1*	5,8±0,9*
ОФВ ₁ , %	71,46±4,9	78±2,1	82,2±4,1*	89,3±3,8*

Примечание: * -- показатели, достоверно ($p < 0,05$) отличающиеся от исходных

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что уже к концу 4-й недели лечения биастеном наблюдалась достоверная положительная динамика: уменьшилась частота приступов удушья днем и ночью, снизилась потребность в ингаляциях короткого действия β_2 -агонистов короткого действия, возросло число бессимптомных дней (табл.1). Положительная динамика показателей сохранялась у больных и при снижении дозы будесонида в биастене II и увеличении дозы салбутамола до 800 мкг через 8 недель после начала лечения. Через 12 недель практически полностью отсутствовала потребность в β_2 -агонистах короткого действия, значительно уменьшилась частота дневных симптомов, исчезли приступы удушья в ночное время, уменьшилась вариабельность ПСВ, а значения ОФВ₁ к концу лечения выросли до нормальных величин. Это свидетельствует о возможности использования биастена для гибкого дозирования, что достигается наличием двух форм биастена, отличающихся различным содержанием будесонида и салбутамола.



Рис.1. Влияние лечения биастеном на качество жизни больных бронхиальной астмой

Результаты анализа качества жизни (рис.1) продемонстрировали, что у больных отмечалось

исходно резкое снижение показателей во всех сферах качества жизни (сфера активности, симптомов, влияние факторов окружающей среды, эмоциональных факторов). На фоне проводимой терапии, отмечалось улучшение показателей во всех основных сферах качества жизни, но более значительное улучшение показателей было в эмоциональной сфере, что возможно связано с наиболее удобной формой ингалятора (2-х разовый прием) и более регулярном его использовании.

Среди незначительных нежелательных явлений зарегистрированы кашель (2 больных), раздражение слизистой глотки (2), которые во всех случаях были кратковременными, прошли самостоятельно и не потребовали дополнительного лечения. Поскольку биастен содержит салбутамола, исследование влияния на сердечно-сосудистую систему представлялось целесообразным. Такие показатели, как ЧСС и АД не претерпевали существенных изменений на фоне проводимой терапии. Проявлений кардиотоксического действия (нарушений сердечного ритма, изменений комплекса Q-T по ЭКГ) не было зарегистрировано.

Таким образом, лечение биастеном I, содержащим 200 мкг будесонида и 100 мкг салбутамола гемисукцината по 2 ингаляции 2 раза в день, привело к достижению хорошего контроля над бронхиальной астмой средней степени тяжести, достоверному суммарному улучшению качества жизни больных. Этот факт позволил перейти на лечение биастеном II с меньшей дозой будесонида и поддерживать индивидуальный контроль за течением БА и качеством жизни больных. Однако наилучшие показатели, характеризующие положительный эффект были установлены в конце 12 недель, что свидетельствует о необходимости длительного применения комбинированных средств. Терапевтические дозы обеих форм биастена хорошо переносятся больными и не вызывают серьезных нежелательных реакций. Данная работа поддержана грантом РФФИ 04-04-49826-а.

AN ASSESSMENT OF EFFICACY AND SAFETY OF THE THERAPY WITH BIASTENUM COMBINATORY PREPARATION AGAINST BRONCHIAL ASTHMA

S.V. Kuzmina, A.F. Kolpakova

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The aim was to study efficacy and safety of the therapy with new combinatory domestic preparation biasten (Pulmomed) against bronchial asthma (BA). We regularly examined 19 patients with endogenous BA. The

first 8 weeks the patients received biasten I, which contains 200 micrograms of budesonide and 100 micrograms of salbutamol hemisuccinate, 2 inhalations 2 times a day. During the next 4 weeks they received biasten II, which contains 100 micrograms of budesonide and 200 micrograms of salbutamol hemisuccinate, 2 inhalations 2 times a day. The dynamics of clinical signs, lung function parameters (peakflowmetry, flow-volume curve), daily need in β_2 -agonists, quality of life showed that the introduction of different dosage of combinatory domestic preparation biasten favors optimal variation for achieving and supporting individual control of the course of moderate asthma. Biasten therapy dosages are well endurable by patients and do not cause serious adverse effects.

Литература

1. Бронхиальная астма. Руководство для врачей России (формулярная система). Пульмонология. 1999; прил.: 1-40.
2. Емельянов А.В., Елизарова Т.В. Оценка эффективности и безопасности комбинированной ингаляционной терапии у больных бронхиальной астмой // Пульмонология. – 2003. – №1. – С.63-66.
3. Ильина Н.И., Ханова Ф.М., Червинская Т.А. и др. Серетид: достижение контроля бронхиальной астмы и улучшение качества жизни пациентов // Пульмонология. – 2002. – №4. – С.58-66.
4. Скачилова С.Я., Гирева Н.Н., Петругова и др. Новый противоастматический препарат с комбинированным механизмом действия. В кн.: 11 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – М., 2001. – С.184.
5. Черняк Б.А., Воржева И.И. Новый этап комбинированной терапии бронхиальной астмы. Серетид: клиническая эффективность и безопасность // Аллергология. – 2000. – №1. – С.32-39.
6. Чучалин А.Г. Тяжелая бронхиальная астма // Рус. мед. журнал – 2000. – Т.8, №12 – С.482-486.
7. Barnes P. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting β_2 -agonists and corticosteroids. Eur. Respir. J. – 2002. – Vol.19, N.1 – P.1235-1241.
8. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention // NHLBI/WHO Workshop Report. National Institutes of Health. – 1995. – N.95-3659. – P.1-176.
9. Juniper E.F., Guyatt G.H., Ferrie P.J., Griffith L.E. Measurement quality of life in asthma. Am. Rev. Respir. Dis. – 1993. – Vol.147, N.4. – P.832-838.
10. Kips J.C., O'Connor B.J., Inman M.D., Svensson K., Pauwels R.A., O'Brain P.M. A long-term study of the anti-inflammatory effect of low-dose budesonide plus formoterol versus high-dose budesonide in asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – Vol.161 (3Pt 1). – P.996-1001.
11. Shrewsbury S., Pyke S., Britton M. A meta-analysis of increasing inhaled steroid or adding salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). Br. Med. J. – 2000. – Vol.320. – P.1368-1372.
12. Zetterstrom O., Buhl R., Mellem H., Perpina M., Hedman J., O'Neill S., Ekstrom T. Improved asthma control with budesonide/formoterol in a single inhaler, compared with budesonide alone // Eur. Respir. J. – 2001. – Aug. – Vol.18, N.2. – P.262-268.

© БЕСПАЛОВА И.Д. –

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ “КОЖНОГО ОКНА” У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПОЛУЧАЮЩИХ СИСТЕМНУЮ КОРТИКОСТЕРОИДНУЮ ТЕРАПИЮ

И.Д. Беспалова.

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор – член-корр. РАМН, проф. В.В. Новицкий, кафедра клинической практики сестринского дела, зав. – проф. В.Т. Волков)

Резюме. Произведен анализ цитоморфологической картины “кожного окна” у здоровых добровольцев и у больных бронхиальной астмой. Все больные были разделены на две группы: 1 – больные бронхиальной астмой не получающие системную кортикостероидную терапию, 2 – получающие её не менее трех лет. Было установлено, что у больных группы 2 в отличие от первой нейтрофильная фаза угнетена в меньшей степени, но больше выражена задержка смены фаз и отмечается значительное угнетение макрофагальной фазы, что в какой-то степени можно объяснить системным действием глюкокортикостероидов на функциональную полноценность фагоцитов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, цитоморфология, кортикостероидная терапия.

Бронхиальная астма (БА) – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, характеризующееся обратимой обструкцией и гиперреактивностью бронхов.

В последние несколько десятков лет БА стала одной из актуальнейших проблем медицины. Глобальность проблемы обусловлена ростом заболеваемости, утяжелением течения заболеваемости, учащением случаев летальных исходов [5].

Большое количество исследований клинических, биохимических, эндоскопических, морфологических и функциональных показали, что воспаление является основной чертой БА, хроническое воспаление, характеризующееся стадийным течением [2].

По данным исследований большого количества зарубежных и отечественных авторов глюкокортикоиды остаются самым мощным на сегодня

противовоспалительным средством эффективным в отношении симптомов БА. Необходимость длительного использования системных глюкокортикоидов (СГК) в лечении больных БА обусловлена невозможностью достижения стойкой клинической ремиссии при лечении другими препаратами. Потребность в терапии СГК тесно коррелирует с тяжестью БА. Большинство больных с тяжелым течением заболевания являются кортикозависимыми. Течение БА у них отличается значительной нестабильностью, частыми и длительными обострениями, выраженными функциональными расстройствами, большей потребностью в ингаляционных симпатомиметиках, чем у больных независимых от ГК [5]. В основе противовоспалительного действия ГК лежит в частности их способность подавлять клеточную воспалительную реакцию вследствие ограничения миграции нейтрофилов и моноцитов в очаг воспаления [2].

Целью настоящего исследования явилось изучение системного действия ГК на функциональную полноценность форменных элементов крови участвующих в тканевой воспалительной реакции с помощью метода "кожного окна" [1,4,6,7].

Материалы и методы

Обследовано 50 больных БА из которых – 33 женщины со средним возрастом 45,88 лет и 17 мужчин, средний возраст – 47,39. Больные находились на стационарном лечении в клинике пропедевтики внутренних болезней СГМУ. Диагноз БА ставился на основании жалоб на характерные приступы удушья, данных анамнеза, где учитывался также аллергологический анамнез и стаж лечения СГК, объективных методов исследования, а также лабораторных и инструментальных методов. При формулировке диагноза использовалась Международная статистическая классификация болезней X пересмотра.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, их средний возраст 20 лет. Лица, которые согласно критерию ВОЗ не имели хронических заболеваний, не были освобождены от работы по поводу острого заболевания и не имели жалоб на момент исследования.

Всем и больным, и здоровым производили пробу "кожного окна". На ладонной поверхности предплечий после тщательной обработки спиртом, тупым концом одноразового скарификатора соскабливали эпидермис на площади около 0,5 кв. см по 2 на каждой руке. На скарифицированные участки кожи накладывали стерильные кусочки (¼) предметного стекла, которые закрепляли лейкопластырем. На липком пластыре делали отметку: порядковый номер больного, время когда стекло нужно снять (через 3, 6, 12, 24 часа), всего 4 стекла. Такой временной диапазон выбирали потому, что он последовательно отражает этапы воспалительной реакции в коже. Затем мазки фиксировали метанолом и окрашивали по Нохту и производили микроскопию мазков с помощью светооптического бинокулярного микроскопа с иммерсией. Оценивались следующие показатели:

- хемотаксис – активность поступления в ранку макрофагов и нейтрофилов на каждом этапе асептической воспалительной реакции, подсчитывали от 100 до 500 клеток;
- морфологические параметры клеток – размер, форму, степень сегментации ядер, наличие псевдоподий и вакуолей, а также пикноз на каждом этапе асептической воспалительной реакции;
- наличие в отпечатке фибробластов, волокон и тканевого детрита.

Результаты и обсуждение

Изучение цитоморфологической картины (ЦМК) показало, что у больных бронхиальной астмой и в контрольной группе миграция клеточных элементов на нижнюю поверхность стекол в течение первых 3 часов была одинаково незначительна, а у части исследуемых мазки снятые через 3 часа клеток вообще не содержали. К 6 часам у здоровых количество клеточного экссудата увеличивалось с преобладанием нейтрофилов, что в среднем составило 80,54% от клеточного состава. Они имели целую оболочку, четко выраженные ядра, зернистую цитоплазму. Макрофаги в среднем составляли 19,46%, имели правильную форму, не содержали вакуолей и не имели псевдоподий. В более поздние сроки возрастала миграция мононуклеаров, и к 12 часу количество этих клеток занимало приблизительно половину клеток экссудата (49,79%). К 24 часам в клеточном экссудате преобладали макрофаги (71,19%). Они имели крупные размеры, псевдоподии и вакуоли. Нейтрофилы на этом этапе АВР составляли в среднем 29,84% и имели признаки дегенерации, что согласуется с результатами полученными другими исследователями [1,4,6]. На рисунке 1 отображено процентное соотношение клеток экссудата "кожного окна" у здоровых.

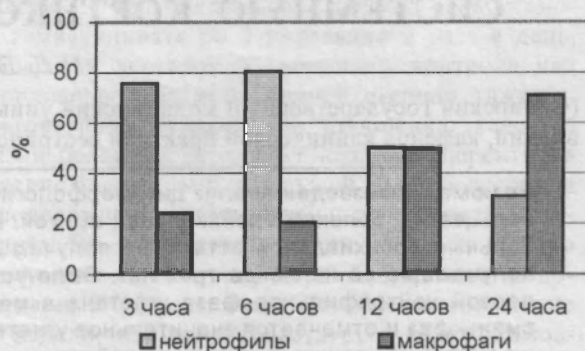


Рис. 1. Соотношение клеточных элементов в "кожном окне" здоровых.

В таблице 1 отражены показатели хемотаксиса клеточных элементов у больных в зависимости от применяемой системной кортикостероидной терапии. В первой группе больные не получали СГК, во второй группе получали. У всех больных второй группы было тяжелое течение БА, клиническая картина обострения характеризовалась выраженными симптомами воспаления, стаж гормональной терапии у каждого больного не менее

Таблица 1.

Показатели хемотаксиса клеточных элементов (М, σ) в "кожном окне" у больных бронхиальной астмой в зависимости от системной кортикостероидной терапии, в %

Показатели	Часы исследования	Относительные величины показателей в группах				Р
		Группа 1 (n=38)		Группа 2 (n=12)		
		М	σ	М	σ	
Нейтрофилы	3	61,31	24,16	50,00	0,00	>0,5
Макрофаги	3	40,36	23,51	50,00	0,00	>0,5
Нейтрофилы	6	65,27	12,40	77,30	7,73	<0,1
Макрофаги	6	34,23	13,58	22,70	7,73	>0,1
Нейтрофилы	12	55,91	16,22	71,37	14,27	<0,05
Макрофаги	12	44,09	16,22	28,63	14,27	<0,05
Нейтрофилы	24	34,16	15,04	47,16	16,70	>0,5
Макрофаги	24	66,09	14,81	53,24	16,78	>0,5

Примечание: группа 1 – больные не получающие пероральные кортикостероиды; группа 2 – больные получающие кортикостероиды per os

3 лет. При сравнении клеточного состава экссудата "кожного окна" обращает на себя внимание достоверное отличие микроскопической картины на 12 часов аллергической воспалительной реакции, это говорит о том, что у больных получающих СГК больше выражено замедление смены

клеточных фаз. На рисунках 2, 3 видны отличия последовательного изменения клеточного состава "кожного окна" в обеих группах больных. В группе больных получающих СГК хорошо выраженная нейтрофильная фаза смещается к 12 часам, а макрофагальная фаза значительно угнетена.



Рис.2. Соотношение клеточных элементов в "кожном окне" больных первой группы



Рис.3. Соотношение клеточных элементов в "кожном окне" больных второй группы

Таким образом, у больных бронхиальной астмой в отличие от здоровых лиц течение асептической воспалительной реакции в коже характеризуется следующими особенностями: угнетением нейтрофильной фазы, замедлением смены фаз, угнетением макрофагальной фазы. При чем, у больных группы второй больше выражено замед-

ление смены фаз и угнетение макрофагальной фазы. Однако объяснить однозначно это явление действием СГК сложно, так как больные группы 2 характеризовались более тяжелым течением БА с яркими клиническими симптомами воспаления по сравнению с больными группы первой.

FEATURES OF CITOMORFOLOGICAL PICTURE OF "THE DERMAL WINDOW" IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA RECEIVING SYSTEMIC CORTICOSTEROID THERAPY

I.D. Bepalova

(Sabirian State Medical Academy)

The analysis of citomorfological pictures of "dermal window" in healthy volunteers and in patients with bronchial asthma is made. All patients divided into two groups: 1-st group – patients with bronchial asthma not receiving systemic corticosteroid therapy, 2-nd – patients receiving systemic corticosteroid therapy not less than three years. It was shown, that in patients of 2-nd group against patients 1-st group the neutrophil phase is depressed to a lesser degree, but the delay of change of phases is more expressed and appreciable oppression macrophagist phases is marked, that, to some extent, is possible to explain by systemic action of glucocorticosteroids on functional full value of phagocytes.

Литература

1. Беспалова И.Д., Волков В.Т. Цитоморфологическая картина "кожного окна" у больных бронхиальной астмой. – Сиб. мед. журнал. – Иркутск, 2003. – №4, Т.39. – С.31-35.
2. Маянский Д.Н., Урсов И.Г. Лекции по клинической патологии.
3. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология.
4. Фокина Н.Т., Денщикова Д.И. Изучение миграции лейкоцитов в зону экспериментального воспаления методом "кожного окна" у здоровых лиц. – Проблемы гематологии переливания крови. – 1970. – №4. – С.51-54.
5. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. – М., 1997.
6. Щуренкова А.И. К использованию методики "кожных окошек" для изучения цитоморфологии воспалительного экссудата. – Лабораторное дело. – 1962. – №2. – С.46-47.
7. Rebeck G., Crowley G. – Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1955. – P.185-249.

© БРУСИЛОВСКИЙ Е.С. –

ДИНАМИКА ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Е.С. Брусиловский.

(Бремен, ФРГ)

Резюме. В статье представлены результаты аллергологической диагностики (на основании кожных и ингаляционных тестов) в четырех группах обследуемых больных бронхиальной астмой (БА) в зависимости от длительности заболевания: до шести месяцев, до одного года, от одного года до трех лет, свыше трех лет.

Установлено, что в начальной фазе БА, как правило – атопическая и в значительной мере моновалентная. По мере прогрессирования заболевания, присоединяется инфекционная сенсibilизация, порой трансформируя атопию, а в дальнейшем – явная инфекция бронхо-легочного аппарата.

Следовательно, показания к назначению того или иного способа лечения зависят от стадии заболевания, связанной с длительностью процесса.

Ключевые слова: бронхиальная астма, этиология, аллергодиагностика.

Прошли те времена, когда в учебниках и руководствах, бронхиальная астма (БА) представлялась как "бронхоспазм". При этом приводились различные теории возникновения заболевания: неврогенная, эндокринная, бактериальная, вирусная, аллергическая [2,8,9,11].

К 60-м годам прошлого века стало ясно, что испытание временем выдержала лишь аллергическая теория [2,10]. Тогда прояснилось, что БА может быть неинфекционного происхождения (реже) и инфекционного (чаще). На этом основании стали пользоваться классификацией Адо-Булатова [1,6].

В конце шестидесятых и в семидесятых годах сформулировано более современное представление о БА [2,5,7].

БА – это удушье, протекающее, как в виде более или менее коротких приступов, так и затяжных – Status asthmaticus.

БА обусловлена острым обратимым нарушением бронхиальной проходимости в результате аллергической реакции (воспаления) и, как следствие этого – рефлекторной гиперреактивной дискинезией бронхов и легочной артериальной гипертензии (альвеоларно-гипоксической формы) [2,7].

В отношении этиологии БА, как ранее указывалось, существовало заблуждение, отраженное в применяемой тогда классификации [6].

На IV Всероссийской конференции терапевтов по легочной патологии, состоявшейся в Красноярске в 1970 году было высказано суждение, поддержанное академиком Е.М. Тареевым о том, что роль инфекции при БА преувеличена.

Чем же обусловлено бытующее тогда, в 60-е и 70-е годы заблуждение [1,6,10].

В основном в том, что, во-первых, придавалось большое значение фактору, вытекающему из анамнеза о том, что начало заболевания нередко связано с острым часто гриппозным воспалением бронхо-легочного аппарата;

во-вторых, аллергологическая диагностика проводилась на контингентах больных БА без учета длительности заболевания. Таким образом, в результате в значительной мере было обусловлено ложными суммарными данными.

Начиная с середины шестидесятых годов в возглавляемых мною клиниках была проведена аллергологическая диагностика с учетом длительности заболевания (n – 1256) [3].

Если основываться на суммарных данных, то по применяемой тогда классификации, атопическая форма БА была фиксирована в 26,6% случаев, а инфекционная (бактериальная и грибковая) – в 74,4%. Аллергологические тесты, как кожные, так и ингаляционные оказались отрицательными в 5% случаев.

Полученные данные в принципе соответствовали представлениям того времени.

Однако, иная картина вырисовывалась при анализе результатов аллергологической диагностики при учете длительности заболевания.

Обследуемый контингент больных был разделен на три группы и выделена еще одна подгруппа из первой группы.

В I группу вошли 212 (16,4%) больных бронхиальной астмой с длительностью заболевания до одного года. Из этой группы вычленена подгруппа

па с длительностью заболевания до шести месяцев.

II группа представлена 568 (46,8%) больными с давностью заболевания от одного до трех лет включительно.

III – 568 (46,8%) больных с продолжительностью болезни свыше трех лет.

Всем больным проведены как кожные, так и ингаляционные пробы. В I группе по данным кожных проб атопия установлена была почти у половины больных – в 49,0% (n – 104), а бактериальная и грибковая сенсibilизация – в 22,4% (n – 47). При этом моновалентная сенсibilизация была отмечена в 68% случаев.

По ингаляционным пробам, в этой группе стадия моноаллергии была выявлена в 44,4% (n – 50) случаев, полиаллергия – в 32,1% (n – 68). Этиология не была установлена – в 21,0% (n – 50) случаев. Атопическая БА в стадии моноаллергии обнаружена в 32,5% (n – 69 (у всех этих больных успешно проведена специфическая иммунотерапия)), в стадии полиаллергии – в 52,0% (n – 109). Инфекционная сенсibilизация в стадии моноаллергии – в 11% (n – 25), а полиаллергии – в 13,6% (n – 28). Следует при этом отметить большую диагностическую эффективность ингаляционных проб: у 2 из 61 больных удалось уточнить этиологию.

В выделенной подгруппе из I группы (давность болезни до шести месяцев от начала заболевания) составляло 86 (6,8%) больных от общего числа обследуемых и 40,5% (n – 86) от числа I группы. Результаты кожных проб: в 90,6% (n – 78) случаев была найдена атопия и в 9,3% (n – 8) – инфекционная аллергия. Более того, моновалентная сенсibilизация оказалась в 91,0% (n – 71) случаев больных с атопией.

Во II группе кожные пробы позволили установить атопию в 42,9% (n – 194), а бактериальную и грибковую сенсibilизацию – в 53,0% (n – 243) при значительном увеличении больных с полиаллергией (более 65%). Ингаляционные пробы обнаружили сенсibilизацию к инфекционным аллергенам в 80,3% (n – 365) случаев.

В III группе атопия установлена лишь в 19,2% (n – 113) случаев, а бактериальная и грибковая сенсibilизация – в 79,6% (n – 446). Причем сенсibilизация по результатам кожных проб оказалась поливалентной у подавляющего большинства

больных (более, чем в 88%). При применении же ингаляционных проб нашли в 91,9% случаев.

Распределение больных по группам и различные результаты аллерго-диагностики, позволяют, как нам представляется, выделить стадии заболевания, что безусловно важно при назначении дифференцированной терапии. Так, БА в течение шести месяцев – I стадия, от шести месяцев до одного года – II, до трех лет – III, свыше трех лет – IV стадии.

При сравнении полученных результатов по группам, прежде всего, обращает на себя внимание рост заболеваний, связанных с сенсibilизацией инфекционной в зависимости от длительности течения процесса.

Если в подгруппе с длительностью течения до шести месяцев, связь с инфекцией установлена лишь в 9,3%, то по мере нарастания длительности заболевания, эта связь прогрессивно росла: до 88% (до трех лет и более). Соответствующим образом уменьшается число больных с атопической БА, тем более в стадии полиаллергии.

Анализ результатов свидетельствует о том, что БА, как правило, по началу является атопической, а инфекция присоединяется в результате нарушения аэрации бронхов, возникновения гиперреактивности их при присоединении банального воспаления, симулирующего трансформацию латентной сенсibilизации в явную аллергическую реакцию.

Все сказанное доказывает, во-первых, что роль инфекции при БА резко преувеличена и является вторичной; во-вторых, вырисовывает конкретные показания для специфической иммунотерапии [4]. Опыт показывает, что последняя достаточно эффективна при моновалентной и менее эффективна при ди- и поливалентной сенсibilизации. После присоединения инфекции последняя не показана, хотя существует практика (по нашему мнению спорная) лечения аутовакцинами.

В лечении БА при длительности ее течения более одного года, много спорного, но данный вопрос не является предметом настоящего сообщения.

Показания к назначению того или иного лечения связаны со стадией заболевания устанавливаемого на основании аллергодиагностики как *in vivo*, так и *in vitro*.

THE DYNAMICS OF IDEAS OF BRONCHIAL ASTHMA

E.S. Brusilovsky

(Bremen, Germany)

The results of allergological diagnosis (on the base of dermal and inhalation tests) conducted in four groups of patients with bronchial asthma, depending on duration of the disease: to six months; to one year; from one year to three year, more than tree year, were presented.

It was defined that in the initial stage bronchial asthma is, as a rule, atopic and largely – monovalent. When disease is progressing, infections sensibilization joins, sometimes transforming atopia and in the future-evident infection of broncho-pulmonary apparatus may occur.

Therefore, the indications to prescribing of one or another way of treatment depend on the stage of disease, associated with duration of the process.

Литература

1. Адо А.Д., Федосеев Г.Б. К вопросу о развитии представлений о бронхиальной астме и ее классификации по А.Д. Адо и П.К. Булатову // Терап. архив. – 1984. – №3. – С.11-15.
2. Брусиловский Е.С. Бронхиальная астма. – Красноярск, 1969.
3. Брусиловский Е.С. Анализ материалов по этиологии бронхиальной астмы. В кн.: Аллергические и иммунологические аспекты при заболеваниях легких. – Л., 1975.
4. Брусиловский Е.С. Анализ материалов по неэффективной специфической иммунотерапии бронхиальной астмы. В кн.: Конференция аллергологов Казахстана. – Алма-Ата: Наука, 1976. – С.135.
5. Брусиловский Е.С. Клинические лекции по аллергологии. – Киев: Высшая школа, 1977.
6. Булатов П.К., Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма. – Л., 1975.
7. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. – “Медицина”, 1985.
8. Fuchs E. und Schulz K.H. In Buch: Manuele Allergologie. Duistri-Verlag Karl Peleistle. Deisenhofen. 1988.
9. Dietrich Holte. Asthma. Urbach und Schwarzenberg. Munchen-Wien-Baltimore. 1989.
10. Ch. E. Reed and R.G. Townley. In Buck: Allrgy. B.2. 659. The C.V. Mosby Company. Saint Louis. 1978.
11. M. Debelic. G. Schultze-Werninghaus Assthma. Springer-Varlag. – Berlim, Heidelberg. – 1988.

© СОЛОНГО Б., СИЗЫХ Т.П., ЧХЕНКЕЛИ В.А., РАСТОМПАХОВА Т.А., ДУДИНА Е.Н. –

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ РАЗНЫМИ ФОРМАМИ

Б. Солонго, Т.П. Сизых, В.А. Чхенкели, Т.А. Растомпахова, Е.Н. Дудина.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и МАН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н Ф.И. Белялов; Иркутская областная клиническая больница, пульмотерапевтическое отделение, зав. – Т.А. Растомпахова)

Резюме. Изучено состояние антиоксидантной системы (антиокислительная активность, α -токоферол, супероксиддисмутаза – СОД и каталаза) в сыворотке крови у больных бронхиальной астмой: неиммунной – аспириновой (АА) и иммунной – атопической (АБА) в сравнении со здоровыми лицами. Установлено, у больных бронхиальной астмой угнетение антиоксидантной защиты как при АА, так и АБА, за исключением активности СОД при АБА. В фазу обострения у больных АБА легкого и среднего течения найдена активность СОД значительно повышенной, однако в ремиссии она снижалась до уровня здоровых лиц.

Ключевые слова: аспириновая астма, атопическая бронхиальная астма, антиоксидантная активность, (антиокислительная активность, α -токоферол, супероксиддисмутаза, каталаза).

В совокупности сопряженных химических превращений в биологических системах все большее место отводится цепным свободнорадикальным реакциям, которые принимают участие в разнообразных и важнейших процессах жизнедеятельности клетки, являясь общими универсальными, как и биосинтез белка, окислительное фосфорилирование и др., для разных классов живых организмов [3]. Эти процессы в организме контролируются различными регуляторными системами с целью поддержания сбалансированного взаимодействия реакции образования продуктов окислации, а также механизмов контроля, ведущих к их торможению при избыточной активности реакции антиоксидации [5]. Усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ) установлено при многих патологических процессах.

Накопившиеся данные литературы подтверждают наличие активации свободнорадикальных кислородных и липидных продуктов окисления, которые играют важную роль в этиологии и патогенезе БА [1,4,6-13]. Обсуждение патогенетической роли ПОЛ невозможно без оценки функции защитной антиокислительной системы (АОС), от состояния которой во многом зависит степень выраженности процессов ПОЛ и повреждающего воздействия его продуктов.

Природные (естественные) антиоксиданты (АО) классифицируются на две основные группы: ферментные и эндогенные (витамины). Наиболее активными из ферментов АОС являются металлопротеины, обладающие активностью супероксиддисмутаза (СОД), которые были открыты J.M. McCord and J. Fridovich. Изучение ингибирования аутоокисления гемоглобина показало, что антиокислительный эффект СОД повышался путем их комбинирования с каталазой. Способностью улавливать свободные кислородные радикалы в клетках тканей обладают витамины А, Е, С и К, поэтому они образуют вторую группу природных АО, а их эффективные компоненты могут служить основой для синтеза аналогов. Среди витаминов наиболее важными является витамин Е и его наиболее эффективный компонент α -токоферол (α -ТФ) [3,5].

В имеющихся работах отмечено у больных БА (АБА) увеличение содержания продуктов ПОЛ не только в сыворотке и цельной крови [1,4,6,7,9,11,12], а также в конденсате выдыхаемого воздуха [2,6] и бронхоалвеолярном лаваже [10] как у взрослых, так и у детей. Помимо того, этими авторами было установлено также угнетение антиперекисной защиты.

В литературе работ, посвященных комплексной оценке оксидантной и антиоксидантной систем у больных аспириновой астмой (АА), одной из эндогенных форм БА, нам не встретилось. В связи с этим была поставлена цель оценить активность основных внутриклеточных антиоксидантных металлоэнзимов, витаминов, а также показатель антиокислительной активности (АОА) в сыворотке крови у больных АА.

Материалы и методы

На базе пульмонологического отделения областной клинической больницы г. Иркутска и среди населения п. Аршан республики Бурятия обследовано 79 больных БА с разными её формами и 15 (муж. – 5, жен. – 10, средний возраст $25,98 \pm 1,3$ лет) здоровых лиц. Основную (I) группу составили 55 больных неиммунной формы – АА. Из них выделено 5 подгрупп больных: 1.1 – с неразвернутым вариантом течения АА* – 15 (муж. – 4, жен. – 11, средний возраст $33,85 \pm 4,59$ лет); 1.2 – с интерметтирующим течением – 5 (муж. – 1, жен. – 4, средний возраст $37,0 \pm 8,85$); 1.3 – с легким персистирующим течением – 5 (муж. – 1, жен. – 4, средний возраст $42,0 \pm 5,24$); 1.4 – со средней степенью тяжести – 15 (муж. – 3, жен. – 12, средний возраст $47,51 \pm 2,24$) и 1.5 – с тяжелым течением – 15 (муж. – 3, жен. – 12, средний возраст $48,33 \pm 6,81$). В подгруппах 1.1, 1.2 и 1.3 были проведены исследования только в фазу ремиссии, а в остальных в обе фазы заболевания. В сравнительную группу (II) вошли 24 больных иммунной формы – АБА. Из последних выделено 2 подгруппы: 2.1 – с легким течением – 12 (муж. – 6, жен. – 6, средний возраст $20,1 \pm 2,61$ лет); 2.2 – со средней степенью тяжести – 12 (муж. – 8, жен. – 4, средний возраст $24,87 \pm 1,91$). Редко встречаемое в клиниках тяжелое течение АБА не позволило набрать свою подгруппу больных.

Всем больным проводилось традиционное клиничко-лабораторное обследование; опрос, осмотр, рентгенологическое, функциональное, аллергологическое (скарификационные, провокационные), биохимия печени, аспиринный и антипиринный тесты для изучения состояния микросомального окисления печени (биотрансформационная функция).

Антиокислительную активность (АОА) сыворотки крови оценивали с применением модельной системы железозависимого окисления желточных липопротеидов и индикацией продуктов ПОЛ с помощью тиобарбитуровой кислоты с последующей спектрофотометрией (Г.И. Клебанов и др., 1988). Забор крови осуществляли у больных утром натощак при поступлении (фаза обострения) и перед выпиской (период реконвалесценции) из стационара.

Для оценки достоверности различий между исследуемыми и здоровыми использовались па-

раметрические методы статистического анализа. Вычислялись средние арифметические значения показателей и ошибки средних ($M \pm m$). Достоверность результатов оценивалась по критерию Стюдента.

Результаты и обсуждения

Как видно из таблицы 1, во всех исследуемых группах и подгруппах как иммунной – АБА, так и неиммунной – АА в обе фазы заболевания отмечено значимое ($p < 0,05$; $p < 0,001$) снижение АОА в сыворотке крови по сравнению со здоровыми лицами. Хотя в фазу ремиссии этот показатель статистически значимо ($p < 0,05$) повышался в сравнении с фазой обострения, однако у больных БА средней и тяжелой степени тяжести оставался достоверно сниженным по отношению к группе здоровых лиц. Максимальное снижение её активности встречалось у больных АА со средней (подгруппа 1.4) и тяжелой (1.5) степенью тяжести. Однако АОА сыворотки крови достоверно отличалась от здоровых также у больных АБА как легкого (2.1), так и средней степени тяжести (2.2) течения.

У больных неразвернутой формой АА, а также её интерметтирующим и легким персистирующим течением (подгруппы 1.1; 1.2 и 1.3) в фазу ремиссии активность α -ТФ в сыворотке крови была значимо ($p < 0,05$) снижена, а содержание СОД и каталазы – без значимых различий по сравнению со здоровыми лицами. Достоверных различий по снижению активности α -ТФ между этими подгруппами не получено.

У больных АА со средней степенью тяжести (1.4) в фазу обострения активность металлопротеина – СОД была значимо ($p < 0,05$) снижена по сравнению со здоровыми лицами, однако в фазу ремиссии она повышалась, достигая уровня здоровых лиц. В этой подгруппе активность α -ТФ определена значимо ($p < 0,05$) сниженной в обе фазы заболевания. Различий по снижению активности α -ТФ сыворотки крови у больных АА как легкого, так и средней степени тяжести не обнаружено в фазу ремиссии. В то время активность каталазы в обе фазы процесса была значимо ($p < 0,05$) снижена не только по сравнению со здоровыми, но и с легким персистирующим течением АА в фазу ремиссии.

У больных АА тяжелого течения (1.5) активность как ферментативной (СОД, каталаза), так и витаминов (α -ТФ) найдены сниженными при этом в фазу обострения и ремиссии. Хотя в фазу ремиссии активность α -ТФ статистически значимо ($p < 0,05$) повышалась, но не достигала уровня здоровых лиц. Степень снижения активности α -ТФ достоверно зависит от степени тяжести процесса поскольку различия между подгруппами АА 1.4 и 1.5 достоверны ($p < 0,05$). Активность СОД в подгруппах больных АА в фазу ремиссии ($163,0 \pm 4,04$ усл. ед.), как и активность каталазы ($9,73 \pm 0,35$ и $10,25 \pm 0,31$ усл. ед.) в обе фазы заболевания были достоверно ($p < 0,05$) ниже при тяжелом тече-

* – к неразвернутому варианту АА отнесены больные, у которых клинически периодически наблюдались крапивница, постоянная круглогодичная риносинусопатия и гепатобилиарный синдром на фоне непереносимости естественных или фармпрепаратов салицилового ряда.

Таблица 1.

Сравнительные данные антиоксидантной системы сыворотки крови у больных бронхиальной астмой в зависимости от формы, степени тяжести и фазы процесса

Подгруппы		Некоторые показатели антиоксидантной системы (M±m)			
		АОА (усл.ед.)	СОД (усл. ед.)	α-ТФ (мкг/мл)	Каталаза (усл. ед.)
Здоровые, n=15		0,703±0,008	180,1±2,86	17,04±0,26	12,35±0,23
1.1. АА, неразвер. вариант, n=15		0,684±0,003 а*	181,9±6,43	15,95±0,16 а**	12,39±0,49
1.2. АА, интермет. течение, n=5		0,665±0,003 а**	184,0±4,08	16,02±0,35 а*	12,24±0,12
1.3. АА, легкое персис. течение, n=5		0,668±0,002 а**, е*	180,4±7,54	16,09±0,24 а*	12,87±0,28 в*
1.4. АА, среднее течение, n=15	Обостр.	0,633±0,006 а**, б*, г**, ж**	165,7±5,6 а*, ж*	15,08±0,28 а*, г*	10,73±0,31 а*, г*
	Ремисс.	0,656±0,008 а**, б*, г**, ж**	173,7±2,52 г*	15,64±0,33 а*	11,3±0,23 а*, в*, г*
1.5. АА, тяжелое течение, n=15	Обостр.	0,527±0,013 а**, б**, г**	154,9±6,71 а*	14,12±0,34 а**, б*, г*	9,73±0,35 а**, г*
	Ремисс.	0,635±0,015 а**, б**, г**	163,0±4,04 а*, г*	15,19±0,36 а*, б*	10,25±0,31 а*, г*
2.1. АБА, легкое течение, n=12	Обостр.	0,673±0,002 а*, б**, д*	190,5±3,19 а*, б*	15,98±0,19 а*, д*	11,94±0,22 д*
	Ремисс.	0,687±0,003 б**, д**, е*	179,1±3,27 б*	16,14±0,19 а*	12,21±0,23 д*
2.2. АБА, среднее течение, n=12	Обостр.	0,665±0,001 а*, б*, д*, ж**	189,4±4,19 ж*, б*	15,3±0,27 а*, б*, д*	11,09±0,29 а*, д*
	Ремисс.	0,671±0,002 а*, б*, д*, ж**	175,9±3,54 б*	16,1±0,27 а*, б*	11,41±0,27 а*, д*

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$; а – достоверное различие между здоровой и исследуемыми группами; б – достоверное различие между фазами обострения и ремиссии у каждой группы; в – достоверное различие подгруппы между группами 1.3 и 1.4; г – достоверное различие между подгруппами 1.4 и 1.5; д – достоверное различие между подгруппами 2.1 и 2.2; е – достоверное различие между подгруппами 1.3 и 2.1; ж – достоверное различие между подгруппами 1.4 и 2.2.

нии (1.5), чем со средней степенью тяжести АА (1.4).

Итак, у больных АА независимо от варианта, степени тяжести и фазы заболевания отмечается снижение антиокислительной активности и активности естественного антиоксидантного витамина α-ТФ в сыворотке крови. Помимо того, у больных со средней и тяжелой степенью тяжести АА сохраняется сниженная активность одного из наиболее активных внутриклеточных антиоксидантных металлоферментов – СОД, а также каталазы, даже в фазу ремиссии. За исключением СОД при средней степени тяжести АА в фазу ремиссии обнаружено.

У больных иммунной формой – АБА легкого течения (подгруппа 2.1) в фазу обострения наблюдалось разнонаправленные изменения по активности α-ТФ и СОД (снижение α-ТФ до $15,98 \pm 0,19$ мкг/мл; $p < 0,05$ и повышение СОД до $190,5 \pm 3,19$ усл. ед.; $p < 0,05$) по сравнению со здоровыми лицами, т.е. отмечены противоположные данные обнаруженные у больных АА. В фазу ремиссии активность α-ТФ повышалась, но сохранялось её сниженная концентрация ($p < 0,05$). Повышенная концентрация фермента СОД в фазу ремиссии

АБА легкого течения статистически значимо ($p < 0,05$) снижалась по сравнению с фазой обострения, достигая здоровых лиц. Активность каталазы была в пределах здоровых лиц, как в фазу обострения, так и ремиссии.

У больных АБА среднего течения (2.2) зарегистрированы те же изменения антиоксидантной системы, как при её легком течении. В фазу обострения нашли достоверное повышение активности СОД ($189,4 \pm 4,19$ усл. ед.), поскольку значимого различия ($p > 0,05$) не установлено в сравнении со здоровыми лицами. В фазу ремиссии её активность значимо ($p < 0,05$) снижалась по отношению к фазе обострения до уровня здоровых лиц. В этой подгруппе α-ТФ и каталаза в обе фазы заболевания были значимо ($p < 0,05$) снижены не только по сравнению со здоровыми лицами, но и с легким её течением, как в фазу обострения, так и ремиссии.

Итак, усиление активности защитной функции СОД у больных АБА легкого и среднего течения при умеренном повышении активности ПОЛ следует расценивать как проявления компенсаторно-приспособительной реакции организма направленной на предотвращение возможной интенсификации

фикации ПОЛ. После проведения курса лечения в этих подгруппах активность СОД статистически значимо снижалась до уровня здоровой группы.

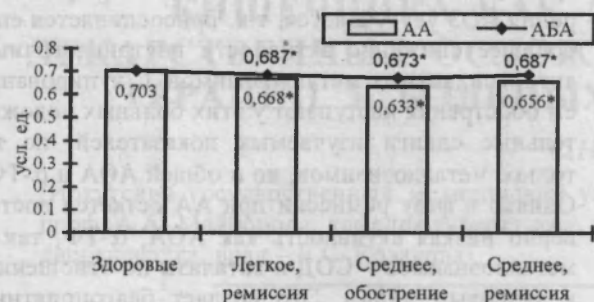


Рис.1. Сравнительный анализ общей антиоксидантной активности сыворотки крови у больных БА в зависимости от формы, степени тяжести и фазы заболевания

Примечание: * – $p < 0,05$

При сравнении обеих форм БА легкого течения (подгруппы 1.3 и 2.1) в фазу ремиссии, АОА была значимо ($p < 0,05$) ниже у больных АА, чем у больных АБА (рис.1). По активности СОД, α -ТФ найдены низкие цифры у больных АА, а по каталазе – наоборот у больных АБА. Однако статистического значимого различия между этими группами не установлено (рис.2,3,4).

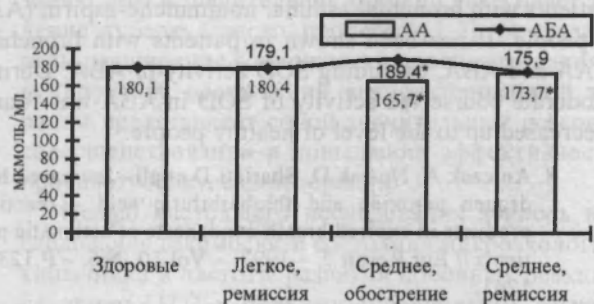


Рис.2. Сравнительный анализ активности СОД сыворотки крови у больных БА в зависимости от формы, степени тяжести и фазы заболевания

Примечание: * – $p < 0,05$

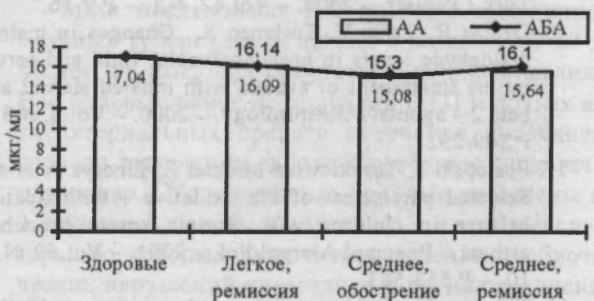


Рис.3. Сравнительный анализ активности α -токоферола в сыворотке крови у больных БА в зависимости от формы, степени тяжести и фазы заболевания

При сравнении БА средней степени тяжести (1.4 и 2.2) обнаруживалось у больных АА значимо сниженные концентрации АОА как в фазу обострения, так и ремиссии, нежели у больных АБА (рис.1). В фазу обострения у больных АА средней

тяжести персистирующего течения (1.4) наблюдалось еще и снижение активности СОД. У больных же АБА средней тяжести (2.2) наоборот её активность повышалась и имела при этом статистическое значимое ($p < 0,05$) различие между обоими формами БА. В фазу ремиссии не найдено значимых различий активности СОД не только между АБА и АА, но и со здоровыми лицами (рис.2). По содержанию α -ТФ и каталазы между больными АБА и АА не было установлено значимых различий как в фазу обострения, так и ремиссии, хотя у больных АА (1.4) зарегистрированы их более низкие цифры (рис.3, 4).

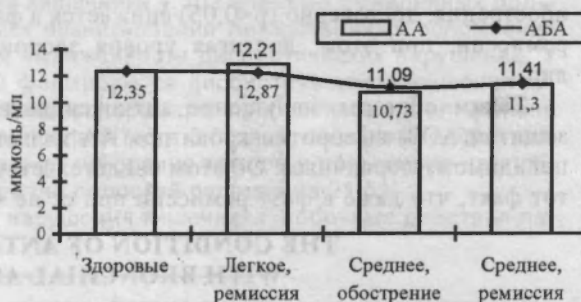


Рис.4. Сравнительный анализ активности каталазы в сыворотке крови у больных БА в зависимости от формы, степени тяжести и фазы заболевания

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об угнетении антиокислительной защиты в сыворотке крови при АА. Подобные данные были получены рядом исследователей при эндогенной и смешанной формах БА свидетельствующие о заметном усилении у них ПОЛ [1,4,6,7, 11] и снижение активности антиокислителей (α -ТФ, СОД и каталаза) как в межприступном периоде, так и фазу ремиссии. Выявленное нами снижение общей АОА и активности α -ТФ свойственно как не – так и иммунной форме БА в обе фазы процесса. Следовательно, это универсальный процесс, который не зависит от характера патологического процесса (иммунного, метаболического).

Таже закономерность, а именно снижение активности фермента каталазы, как α -ТФ прослеживается в сыворотке крови при средней и тяжелой степени тяжести течения АА, и только при среднем – АБА. При этом при неразвернутом варианте АА и её интерметтирующем и легком персистирующем течении, как и при легком течении АБА активность каталазы остается сохранной на уровне здоровых лиц. Следовательно, изменение активности каталазы зависит от тяжести процесса. Это подтверждается достоверными различиями как и между легкой и средней степени тяжести АБА (2.1 и 2.2), АА (1.3 и 1.4), так и между – средней и тяжелой степени тяжести течения АА (1.4 и 1.5). Но возникшее уменьшение активности каталазы сохранялось уже в обе фазы заболевания т.к достоверности различий между фазами процесса у больных обеих форм БА не получено.

Диаметрально противоположные изменения происходят с ферментом СОД, т.к её активность напрямую зависит от характера патологического процесса. При иммунной форме – АБА активность ее повышается, как при легкой, так и средней степени тяжести течения. В то время, как при АА активность СОД снижается, но только при персистирующем характере среднего и тяжелого течения процесса. При этом, как и сниженная активность каталазы у больных АА, так и у них сниженная активность СОД, возникнув в фазу обострения остается сниженной и в ремиссию, при тяжелом течении. У больных же АБА достоверно наибольшая повышенная активность СОД в фазу обострения, достоверно ($p < 0,05$) снижается в фазу ремиссии, при этом, достигая уровня здоровых лиц.

Таким образом, нарушение антиоксидантной защиты (АОЗ) сыворотки крови при АА является повидимому первичным. Об этом свидетельствует тот факт, что даже в фазу ремиссии при её не – и

развернутых вариантах показатели АОЗ (АОА, α -ТФ) находятся в сниженном состоянии. На их фоне при утяжелении течения процесса – при средней и тяжелой степени тяжести АА в фазу обострения АОЗ усугубляется, т.к. присоединяется еще большее снижение активности внутриклеточных антиоксидантных металлоэнзимов. С купированием обострения наступают у этих больных положительные сдвиги изучаемых показателей, но не только металлоэнзимов, но и общей АОА и α -ТФ. Однако в фазу ремиссии при АА остается достоверно низкая активность как АОА, α -ТФ, так и металлоэнзимов – СОД и каталазы по отношению к здоровым лицам. Это создает благоприятные условия для усиления свободнорадикальных кислородных и липидных процессов и ситуацию готовности к обострению. Полученные данные по АА и АБА согласуются с особенностями их клинического течения: торпидное, прогрессирующее при первой и более благоприятной – при последней форме астмы.

THE CONDITION OF ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA OF VARIOUS FORMS

B. Solongo, T.P. Sizikh, V.A. Chenkely, T.A. Rastompakhova, E.N. Dudina

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Regional Hospital, Pulmonary and Therapeutic Department)

There was studied the condition of antioxidant system (antioxidanting activity, α -tocopherol, superoxid-dismutase (SOD) and katalase) in blood serum in the patients with bronchial asthma: nonimmune-aspirin (AA) and immune-atopic (ABA) as compared with healthy people. It has been shown in patients with bronchial asthma the inhibition of antioxidant protection both in AA and ABA, excluding SOD activity in ABA. During exacerbation fase in patients with ABA of light and moderate course the activity of SOD in ABA was found considerably increased, but in the fase of remission it decreased up to the level of healthy people.

Литература

- Аматуни В.Г., Карагезян К.Г., Сафарян М.Д. Роль перекисного окисления липидов мембран (ПОЛ) и антирадикальной защиты в патогенезе бронхиальной астмы // Тер. архив. – 1980. – №3. – С.96-100.
- Анаев Э.Х., Чучалин А.Г. Исследование конденсата выдыхаемого воздуха в пульмонологии (обзор зарубежной литературы) // Пульмонология. – 2002. – №2. – С.57-65.
- Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М., 1972. – 248 с.
- Даниляк И.Г., Коган А.Х., Болевич С. Генерация активных форм кислорода лейкоцитов крови, перекисное окисление липидов и антиперекисная защита у больных бронхиальной астмой // Тер. архив. – 1992. – №3. – С.54-57.
- Зборовская И.А. Антиоксидантная система организма, ее значение в метаболизме. Клинические аспекты // Вестник РАМН. – 1995. – №6. – С.53-60.
- Сафарян М.Д. Перекисное окисление липидов и некоторые показатели антиоксидантной системы у больных бронхиальной астмой. Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. – Ереван, 1981. – 18 с.
- Субботина Т.Ф. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе и клинике бронхиальной астмы. Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. – Ленинград, 1986. – 29 с.
- Antezak A, Nowak D, Shariati D et all. Increased hydrogen peroxide and thiobarbituric acid – reactive products in expired breath condensate of asthmatic patients // Eur Respir J. – 1997. – Vol.10, №6. – P.1235-1241.
- Kalayci O, Saraclar Y, Kilinc K. Serum levels of eosinophilic cationic protein (ECP), myeloperoxidase (MPO), lipid peroxidation products, interleukin (IL) – 5 and interferon (IFN) – gamma in children with bronchial asthma at acute asthma attack and remission // Turk J Pediatr. – 2000. – Vol.42, N.1. – P.9-16.
- Ozaras R, Tahan V, Turkmen S. Changes in malondialdehyde levels in bronchoalveolar fluid and serum by the treatment of asthma with inhaled steroid and beta 2 – agonist // Respirology. – 2000. – Vol.5, №3. – P.289-292.
- Postepski J, Tuskiewicz-Miczal E, Emeryk A et all. Selected parameters of the oxidative – antioxidative balance in children with chronic severe bronchial asthma // Pneumol Alergol Pol. – 2001. – Vol.69, N.9-10. – P.553-563.
- Rahman I. Oxidative stress, chromatin remodeling and genetranscription in inflammation and chronic lung diseases // J Biochem Mol Biol. – 2003. – Vol.36, N.1. – P.95-109.
- Wood L.C., Gibson P.G., Garg M.L. Biomarkers of lipid peroxidation, airway inflammation and asthma. // Eur Respir J. – 2003. Vol.21, N.1. – P.177-186.

КОРРЕКЦИЯ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ КИШЕЧНИКА КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

С.Н. Шугаева.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и МАН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра туберкулеза, зав. – С.А. Толстых; областной противотуберкулезный диспансер, гл. врач – Е.С. Козякова)

Резюме. Исследовано состояние микроэкологии кишечника у 102 впервые выявленных больных туберкулезом легких. Установлено, что риск возникновения лекарственных осложнений антибактериальной терапии зависит от степени выраженности дисбиотических нарушений. У всех больных с лекарственными осложнениями формируются дисбиотические нарушения кишечника 3 степени тяжести. Использование бифидосодержащих пробиотиков и полифепана улучшает переносимость противотуберкулезных препаратов в 3,3 раза, повышает эффективность стационарного этапа лечения больных за счет ускорения темпов и повышения частоты прекращения бактериовыделения на 24% и закрытия полостей распада на 21,5%.

Ключевые слова: туберкулез, дисбиотические нарушения кишечника, побочные действия лекарственных веществ, профилактика.

Осложнения антибактериальной терапии являются частью проблемы лечения больных туберкулезом легких. Частота побочных реакций на противотуберкулезные препараты (ПТП) колеблется от 5% до 87% и имеет тенденцию к возрастанию, что в значительной степени усугубляет течение туберкулезного процесса [1,2]. В связи с этим расширяется возможность прогнозирования и купирования осложнений антибактериальной терапии представляя собой значительный резерв в совершенствовании и повышении эффективности противотуберкулезной терапии.

Целью настоящего исследования явилось исследование взаимосвязи состояния микроэкологии кишечника и частоты развития побочных реакций на прием ПТП у больных туберкулезом легких; предупреждение развития лекарственных осложнений путем коррекции дисбиотических нарушений кишечника (ДНк).

Материалы и методы

Было обследовано 102 впервые выявленных больных туберкулезом легких в возрасте от 20 до 60 лет, не имевших сопутствующих заболеваний. Все больные ранее не получали ПТП и других антибактериальных средств в течение последнего года до выявления заболевания и поступления в стационар. Обследованные больные разделены на 2 группы: – основная (48 чел.) – в комплексную терапию которых включалось лечение дисбиотических нарушений кишечника и группа сравнения (54) – специфическое лечение которых проводилось без коррекции этих нарушений. Группы были сопоставимы по клинико-социальным и возрастно-половым характеристикам. Большинство в группах составили мужчины (36 (75%) – в основной группе и 38 (70,37%) – в группе сравнения). Преобладала инфильтративная форма туберкулеза легких (32 (66,67%) и 32 (59,26%) соответственно). В подавляющем большинстве случаев клини-

ческие формы туберкулеза сопровождались бактериовыделением (79,17% и 75,93% соответственно) и деструктивными изменениями в легочной ткани (75% и 75,93%).

Микробиологическое исследование фекалий проводилось по стандартным методикам при поступлении больных, после 2 месяцев терапии и по окончании стационарного этапа лечения. Степень нарушения популяционного состава микрофлоры кишечника определялась по классификации И.Б. Куваевой и К.С. Ладодо (1991). Дисбиотические нарушения кишечника первой степени (ДНк-1) диагностируются при снижении бифидо- и лактобактерий на 1-2 порядка, кишечных палочек; второй (ДНк-2) – снижение бифидо- и лактобактерий на 3-4 порядка, размножение аэробных представителей дигестивной флоры; третьей (ДНк-3) – значительное снижение облигатных анаэробных микроорганизмов, пролиферация условно-патогенной флоры; четвертой (ДНк-4) – отсутствие бифидо-, значительное угнетение лактобактерий и кишечных палочек, глубокие изменения количественных соотношений облигатных и факультативных микроорганизмов, их биологических свойств, накопление энтеро- и цитотоксинов.

Коррекция дисбиотических нарушений кишечника назначалась больным при поступлении в стационар. Базисный курс включал: питание с использованием кисломолочных продуктов, обогащенных живыми культурами бифидобактерий (“Бифидок”, “Бифивит”); энтеросорбцию полифепаном из расчета 0,25 г/кг на ночь (с 1 по 7 день, больным с ДНк-3 – с 1 по 14 день); коррекцию аутохтонной флоры препаратами бифидумбактерин, бификол по 15 доз в сутки (8-28 день).

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование выявило, что использование корригирующей дисбиоз методики в комплексном лечении больных туберкулезом по-

зволило улучшить переносимость ПТП в 3,3 раза. Так в основной группе, лекарственные осложнения антибактериальной терапии наблюдались у 4 (8,33±3,99%) больных, в группе сравнения – у 15 (27,78±6,09%) ($p<0,01$), причем побочные реакции противотуберкулезной терапии носили неустрашимый характер у 7 (12,96±4,57%) больных группы сравнения и лишь у 1 (2,08±2,06%) – основной группы ($p<0,05$). Нами были учтены все виды побочного действия противотуберкулезных препаратов.

В группе сравнения у больных, в ходе лечения которых развились побочные эффекты приема противотуберкулезных препаратов, до начала терапии были зафиксированы ДНк второй и третьей степеней тяжести. Минимальные нарушения микробиоценоза (ДНк-1) не выявлены ни у одного больного. У них же глубокие нарушения флоры (ДНк-3) диагностировались достоверно ($p<0,05$) чаще по сравнению с больными с хорошей переносимостью противотуберкулезных средств. Так у больных, имеющих побочные реакции на лекарственную терапию они зарегистрированы в 66,67±12,6% против 30,77±7,39% не осложненных (рис. 1 и 2).

У больных, в ходе лечения которых развились побочные эффекты приема противотуберкулезных препаратов, к моменту выписки в 100% случаев сформировались дисбиотические нарушения 3 степени тяжести (рис. 1).

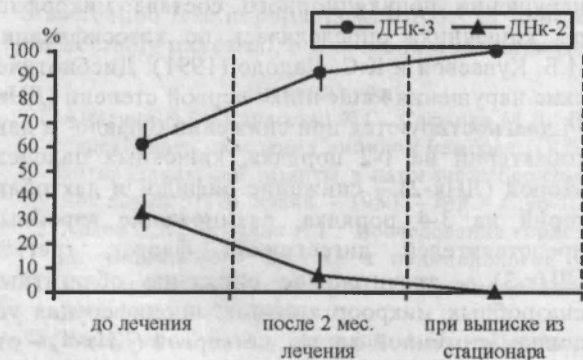


Рис. 1. Динамика дисбиотических нарушений кишечника по степеням тяжести у больных группы сравнения, имевших лекарственные осложнения антибактериальной терапии

У больных с хорошей переносимостью этиотропных средств (рис. 2) частота глубоких и умеренных нарушений микробного пейзажа после 2

месяцев лечения и к моменту выписки больных из стационара достоверно ($p<0,05$) не отличалась.

Проследить взаимосвязь дисбиотических нарушений кишечника и проявлений побочного действия туберкулостатиков в основной группе не удалось в виду малого количества наблюдений.

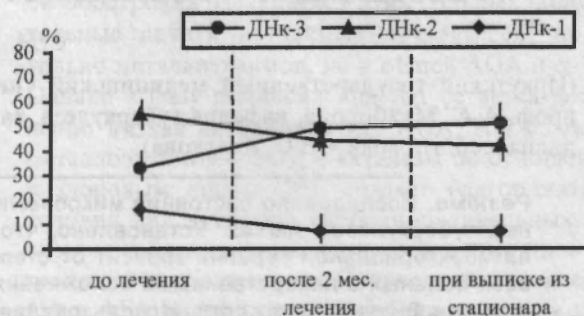


Рис. 2. Динамика дисбиотических нарушений по степеням тяжести у больных группы сравнения, не имевших лекарственных осложнений противотуберкулезной терапии

Как следует из таблицы 1, частота обнаружения грибов рода *Candida* до начала противотуберкулезной терапии по анализируемому признаку достоверно ($p>0,05$) не различалась. В процессе химиотерапии и по ее окончании частота высеваемости *Candida* из фекалий больных с развившимися побочными проявлениями химиопрепаратов почти в 2 раза превышала таковую у больных с хорошей переносимостью противотуберкулезных средств ($p<0,05$).

При выписке из стационара прекращение бактериовыделения было достигнуто у всех больных основной группы (100%), имевших побочные эффекты этиотропной терапии, и только в 76,92±12,1% (10 из 13 чел.) – группы сравнения.

Достоверное уменьшение частоты побочных эффектов при коррекции дисбиоза, на наш взгляд, связано с уменьшением дефицита анаэробных микроорганизмов, типичных эшерихий и, как следствие, улучшением обмена витаминов группы В, активацией антитоксической и десенсибилизирующей функций нормофлоры кишечника.

Особое внимание при оценке эффективности лечения обращалось на частоту и сроки прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада.

В основной группе больных негативация мокроты наступила у 36 из 38 (94,74±3,62%) больных, причем у 32 (84,21±5,91%) – в первые 2 месяца

Таблица 1.

Частота высеваемости грибов рода *Candida* у больных группы сравнения, имевших побочные эффекты противотуберкулезной терапии и без таковых

Побочные эффекты этиотропной терапии	п	Частота высеваемости грибов рода <i>Candida</i>					
		до лечения		после 2 мес.		после 4 мес.	
		п	%	п	%	п	%
Есть	15	8	53,33±13,33	11	73,33±11,82	12	80±10,69
Нет	39	13	33,33±7,55	15	38,46±7,79	18	46,15±7,98
Достоверность		$p>0,05$		$p<0,05$		$p<0,05$	

комплексной терапии. У них также закрытие полостей распада после 2 месяцев терапии констатируется у 6 (16,67±6,21%); по окончании стационарного курса лечения – у 13 (36,11±8,01%). Вместе с тем, после выписки из стационара, спустя 6 месяцев от начала противотуберкулезного лечения, прекращение бактериовыделения было достигнуто в 100% случаев, а закрытие полостей распада (путем только консервативных методов лечения) – у 28 (77,78±6,93%).

В группе сравнения же прекращение бактериовыделения наступило у 29 из 41 (70,73±7,11%) по сравнению с основной группой наблюдения ($p < 0,001$). Причем у 18 (43,9±7,75%) больных негативация мокроты произошла после 3-4 месяцев противотуберкулезной терапии. Закрытие полостей распада на стационарном этапе достигнуто в этой группе у 6 (14,63±5,52%) больных по сравнению с основной группой ($p < 0,05$), из них у 5 (12,19±5,11%) – в поздние сроки (после 3-4 месяцев лечения). Однако, оценивая результаты лечения после 6 месяцев противотуберкулезной тера-

пии, установлено прекращение бактериовыделения, не у всех, а в 90,24±4,63% (37). Закрытие полостей распада (без учета результатов хирургического лечения) также в меньшем проценте – в 56,1±7,75% (23), нежели в основной группе.

Таким образом, риск возникновения лекарственных осложнений антибактериальной терапии наиболее высок у лиц с глубокими нарушениями микробиоценоза кишечника. У всех больных с побочными реакциями на противотуберкулезные препараты в ходе лечения формируются дисбиотические нарушения 3 степени тяжести. Применение коррекции микроэкологии кишечника способствует улучшению переносимости противотуберкулезных средств в 3,3 раза. Использование энтеросорбентов и пробиотиков в комплексной терапии впервые выявленных больных туберкулезом легких позволяет повысить эффективность стационарного этапа лечения больных за счет ускорения темпов и повышения частоты прекращения бактериовыделения на 24% и закрытия полостей распада на 21,5%.

CORRECTION OF DISBIOTIC INTESTINAL DISTURBANCES AS A METHOD OF PREVENTION OF MEDICINAL COMPLICATION OF ANTIBACTERIAL THERAPY IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

S.N. Shugaeva

(Irkutsk State Medical University)

The condition of intestinal microecology has been investigated in 102 newly revealed patients with pulmonary tuberculosis. It has been determined that risk of medicinal complications of antibacterial therapy depends on degree of expressiveness of disbiotic disturbances. In all patients with medicinal complications the disbiotic intestinal disturbances of the third degree are formed. The use of bifido-containing probiotics and polifepane improves 3,3 times tolerability of antituberculous preparations, increases on 24 per cent effectiveness of in-hospital stage of treatment of patients owing to increase in rates and frequency of stopping the excretion of bacteria and closes the cavities of decomposition on 21,5 per cent.

Литература

1. Колпакова Т.А. Осложнения антибактериальной терапии у больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2002. – 36 с.

2. Хоменко А.Г. Туберкулез вчера, сегодня и завтра // Проблемы туберкулеза. – 1997. – №6. – С.9-11.

© АБРАМОВИЧ С.Г., ЩЕРБАКОВА А.В., БАРХАТОВА Е.В., САМОЙЛОВА В.П., ДЕМИНА Т.В., ШЕПЕЛЕВСКАЯ Т.В., РЯЗАНОВА Н.В. –

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КОЖИ К УЛЬТРАФИОЛЕТОВОМУ ИЗЛУЧЕНИЮ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

С.Г. Абрамович, А.В. Щербакова, Е.В. Бархатова, В.П. Самойлова, Т.В. Дёмина, Т.В. Шепелевская, Н.В. Рязанова.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. – проф. А.А. Федотченко; Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и МАН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. – проф. Ф.И. Белялов).

Резюме. Определена минимальная эритемная доза ультрафиолетового облучения у здоровых людей и больных гипертонической болезнью разного пола и возраста. Доказано повышение чувствительности кожи к ультрафиолету у мужчин в возрасте от 40 до 60 лет и у молодых женщин. У мужчин, страдающих гипертонической болезнью, отмечается ускорение сосудистых реакций, формирующих эритемную кожную реакцию. Сделан вывод, что тест на реактивность

кожи к УФ излучению позволяет оценить чувствительность сосудов к сосудорасширяющему действию гистамина.

Ключевые слова: здоровье, гипертоническая болезнь, ультрафиолетовое излучение, чувствительность кожи.

В настоящее время в физиотерапии для дозирования искусственного ультрафиолетового (УФ) облучения отсутствует возможность ориентироваться на величины, отражающие энергетическую облучённость или интенсивность излучения [11]. В клинической практике чаще определяется минимальная эритемная доза (МЭД), что представляется важным в связи с различной индивидуальной чувствительностью кожи к УФ излучению не только больных, но и здоровых людей [4]. В литературе отсутствуют сведения об особенностях реактивности кожи в популяции здоровых людей, проживающих в Иркутской области в зависимости от возраста и пола. Не проводилось исследований по изучению фоточувствительности у больных гипертонической болезнью (ГБ). Актуальность изучения вопросов дозирования УФ излучения не вызывает сомнения, так как в последние десятилетия было доказано, что данный природный физический фактор способен вызывать не только положительные физиологические эффекты, но и патологические в виде преждевременного старения или "солнечной дегенерации" кожи, роста онкологической заболеваемости, увеличения частоты катаракты и нарушений в гормональном и иммунном статусе [1,2,3,9].

Целью настоящего исследования явилось изучение МЭД у здоровых людей и больных ГБ разного возраста и пола.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 130 здоровых добровольцев (1 группа): 44 мужчины и 86 женщин в возрасте от 19 до 60 лет (средний возраст $35,6 \pm 1,1$ года). Среди них в г. Ангарске проживали 60 человек, в г. Иркутске – 70. Здоровых людей в возрасте 19-39 лет (средний возраст $23,8 \pm 1,2$ года) было 75 человек, у 55 – возраст оказался в пределах от 40 до 60 лет (средний возраст $51,7 \pm 1,4$ года). Научная программа выполнялась осенью 2003 года. Большинство обследованных (112) были русскими, остальные 18 представляли другие национальности (5 бурят, 3 татарина, 3 белоруса, 2 украинца, 2 армянина, 2 еврея и 1 туwineц).

Вторая группа состояла из 51 больного ГБ 2 степени с высокой вероятностью риска развития осложнений в возрасте от 40 до 60 лет (средний возраст $50,6 \pm 1,9$ года). Диагностика ГБ и классификация больных проводилась на основании рекомендаций WHO/ISH (1999) и ДАГ-1 (2000) с учётом уровня артериального давления, факторов риска развития ГБ, поражения органов-мишеней и наличия ассоциированных клинических состояний. Все больные получали равноценную лекарственную терапию.

Фототестирование проводили с помощью интегрального источника УФ излучения ОРК-21М на коже живота. Использовался стандартный био-

дозиметр И.Ф.Горбачёва - Р.Данфельда ("БД-2"), представляющий собой металлическую пластину с шестью прямоугольными окошками, закрываемыми передвигающейся заслонкой. С её помощью последовательно через 30 секунд открывали все отверстия биодозиметра. Оценивали реакцию кожи через 24 часа после УФ облучения. Определялась МЭД (1 биодоза) – это наименьшее время облучения кожи (в секундах) на расстоянии 50 см. от УФ облучателя, которое вызывает эритему минимальной интенсивности, но с чётко очерченными границами.

Достоверность различий показателей определялась по критериям Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В результате УФ облучения у всех обследованных на коже проявилась эритема, которая имела чёткие границы и ровный красно-фиолетовый цвет. Случаев отсутствия появления эритемы в результате использования стандартных временных диапазонов облучения УФ (от 30 до 180 секунд) обнаружено не было. Среднее значение одной биодозы ультрафиолета для всей группы здоровых людей составило $75,0 \pm 2,3$ секунды.

При изучении МЭД у здоровых людей в зависимости от национальной принадлежности нами не было получено данных, свидетельствующих о различиях. На наш взгляд, это связано с тем, что в настоящее исследование мы включили лиц, относящихся только к светлому европейскому этническому типу кожи и, в силу этого, имеющих общие характеристики степени её пигментированности [10].

Фоточувствительность кожи у здоровых людей не зависела от места их проживания. МЭД у представителей г. Ангарска оказалась $73,9 \pm 1,9$ сек., у жителей г. Иркутска – $75,9 \pm 2,0$ сек. ($p > 0,05$).

Представляют интерес полученные данные о различиях реактивности кожи к УФ излучению у здоровых лиц в зависимости от возраста. У молодых людей МЭД составила $72,6 \pm 1,6$ сек, тогда как время одной биодозы у обследуемых среднего возраста оказалось $78,3 \pm 1,7$ сек., что больше на 7,3% ($p < 0,02$). Эти данные свидетельствуют о том, что с увеличением возраста чувствительность кожи к УФ облучению снижается.

При сравнительном изучении МЭД у здоровых людей в зависимости от половой принадлежности (без учёта возраста) не было обнаружено статистически достоверных различий. У мужчин среднее значение данного показателя составило $75,7 \pm 2,1$ сек., у женщин – $74,7 \pm 1,7$ сек. В то же время, при анализе УФ биодозы у мужчин и женщин в разных возрастных группах нами были получены результаты, констатирующие существенные различия в сравниваемых группах (табл.1).

Так, у лиц мужского пола, возраст которых не превышал 40 лет, чувствительность к УФ излуче-

нию была ниже на 8,2% ($p < 0,05$), чем у ровесниц. Сдвиги противоположной направленности обнаружены у представителей старшего возраста: у мужчин 40-60 лет фотореактивность оказалась более высокой, чем у женщин ($p < 0,02$). Следует отметить характерную особенность: по мере старения у женщин МЭД возрастала на 12,5% ($p < 0,001$), тогда как у лиц противоположного пола подобных изменений не наблюдалось.

Таблица 1.

Минимальная эритемная доза ультрафиолетового излучения у здоровых людей и больных гипертонической болезнью (М±т)

Группы	Средние величины показателей МЭД		
	Мужчины -1-	Р 1-2	Женщины -2-
Здоровые (n - 130): 19-39 лет (n - 75) -А-	76,9±2,2	<0,05	70,6±1,8
40-60 лет (n - 55) -Б-	74,2±2,0	<0,02	80,7±1,9
Р А-Б	>0,05		<0,001
Больные ГБ (n - 51) -В-	60,0±2,8	<0,001	84,3±2,3
Р Б-В	<0,001		>0,05

Примечание: Р - достоверность различий МЭД.

В таблице 2, приведены данные о распределении здоровых людей и больных гипертонической болезнью по типам реактивности кожи к ультрафиолетовому облучению. Индивидуальный анализ минимальной эритемной дозы к УФ излучению у больных ГБ показал значительную вариабельность этого показателя и большие его отклонения от среднеарифметических величин. В связи с этим в наших исследованиях использовались нормативные данные, полученные при обследовании группы здоровых людей. Пределы колебаний МЭД составили 30,0-150,0 секунд. В соответствии с принципом интервального распределения этот диапазон был разделен на три части. Таким образом, мы получили несколько групп. В первую вошли лица, характеризующиеся гиперреактивно-

стью к УФ облучению (диапазон 30 сек.), во вторую - обследуемые с нормальной реактивностью (60 и 90 сек.) и в третью - лица со сниженной реактивностью к адреналину (120 сек. и выше).

В группе здоровых лиц большинство людей характеризовались как нормореакторы (56,9%), 17,7% - были гипореакторами и 25,4% - относились к гиперреакторам. В сравнении с мужчинами, среди женщин число гиперреакторов оказалось больше, соответственно, на 4,1%, в то же время, среди последних на 7,6% меньше обнаружено лиц со сниженной чувствительностью кожи к УФ излучению.

При изучении реактивности кожи к УФ излучению здоровых людей и больных ГБ (без учёта половой принадлежности) статистически достоверных различий МЭД в сравниваемых группах обнаружено не было. В то же время, анализ данного показателя у здоровых лиц и страдающих артериальной гипертонией женщин и мужчин показал существенные различия в виде повышения фоточувствительности кожи у последних. Аналогичные результаты были получены нами и при изучении МЭД у больных ГБ разного пола: время одной биодозы УФ излучения у мужчин оказалось меньше, чем у женщин на 28,8% ($p < 0,001$). Вышесказанное подтверждают данные, полученные в результате изучения типов реактивности к УФ излучению: в отличие от лиц женского пола, среди мужчин, страдающих ГБ, преобладали гиперреакторы (47,6%), а число больных, относящихся к гипореакторам, составило лишь 9,5%.

Известно [3,8], что максимальным эритемообразующим действием обладает средневолновое УФ излучение с длиной волны 297 нм. При поглощении квантов энергии в эпидермисе кожи образуются продукты фотодеструкции, которые активируют систему мононуклеарных фагоцитов и вызывают дегрануляцию тучных клеток, базофилов и эозинофилов с выделением биологически активных веществ (плазموкининов, простагландинов, дериватов арахидоновой кислоты, гепарина) и вазоактивных медиаторов (ацетилхолина и гистамина). Последние, через M_1 - холинорецепторы и H_1 и H_2 - гистаминовые рецепторы способны оказывать существенное влияние на про-

Таблица 2.

Распределение здоровых людей и больных гипертонической болезнью по типам реактивности кожи к ультрафиолетовому облучению (%)

Критерии распределения по величине МЭД (в секундах)	Частота встречаемости типов реактивности					
	Здоровые люди, (n - 130)			Больные ГБ, (n - 51)		
	мужчины (n - 44)	женщины (n - 86)	Вся группа (n - 130)	мужчины (n - 21)	женщины (n - 30)	Вся группа (n - 51)
Нормореактивность (60-90 сек)	54,6 (24)	58,1 (50)	56,9 (74)	42,9 (9)	53,3 (16)	49,0 (25)
Гиперреактивность (<60 сек)	22,7 (10)	26,8 (23)	25,4 (33)	47,6 (10)	26,7 (8)	35,3 (18)
Гипореактивность (>90 сек)	22,7 (10)	15,1 (13)	17,7 (23)	9,5 (2)	20,0 (6)	15,7 (8)

Примечание: в скобках указано количество обследованных.

нищаемость и тонус сосудов [7]. Вследствие возникающих гуморальных реакций происходит формирование на коже эритемы, в основе которой расширение сосудов микроциркуляторного русла. В этой связи следует подчеркнуть, что в отличие от ацетилхолина, который стал "золотым стандартом" при работе с крупными сосудами, гистамин имеет ведущее значение в реализации вазодилатации в сосудах микроциркуляции на тканевом уровне [5,6]. Это связано со следующими причинами: во-первых, тканевая концентрация гистамина в несколько раз превосходит концентрацию ацетилхолина; во-вторых, в прекапиллярных сфинктерах, отличающихся высокой чувствительностью к данному медиатору и отсутствием прямой иннервации, образование гистамина происходит быстро и легко при декарбоксилировании гистидина в противоположность сложным процессам синтеза ацетилхолина.

Основную часть своего сосудорасширяющего эффекта гистамин осуществляет через возбуждение H_1 -рецепторов – эндотелийзависимый механизм, сопровождающийся выделением эндотелиального релаксирующего фактора – оксида азота [13,16]. H_2 -рецепторы расположены на гладкомышечных клетках сосудов, их возбуждение не сопровождается увеличением в клетках концентрации цГМФ, напротив, наблюдается повышение уровня цАМФ. При этом сосуды расширяются [14]. При различных патологических состояниях обычно происходит однонаправленное изменение сосудистой реактивности ко всем эндотелийзависимым вазодилаторным веществам (в том числе к гистамину), что объясняется единым механизмом их действия [17]. Поэтому, установив факт изменения сосудистой реактивности к гистамину в виде снижения вазодилатации, и, тем более, парадоксальной спастической реакции можно говорить о дисфункции эндотелия [15,18].

Следует отметить, что при воздействии гистамина на небольшие участки ткани встречаются

неоднородные и разнонаправленные сосудистые реакции [14,19]. В литературе исследователями описывается не только характерная для гистамина вазодилатация, но и многофазность его действия на сосуды микроциркуляторного русла, а также парадоксальные (вазоспастические) реакции.

В свете вышесказанного не вызывает сомнения, что в механизме образования УФ эритемы лежит вазодилатация, по выраженности которой мы опосредованно можем судить об изменениях сосудистой реактивности к гистамину в связи с нарушениями чувствительности к нему соответствующих рецепторов. Следует заметить, что в настоящее время для оценки реактивности сосудов к вазоактивным веществам (в том числе к гистамину), используется радиоизотопный способ И.Ш. Штеренталя и соавт. [12], не получивший широкого практического применения в связи с отсутствием соответствующего диагностического оборудования и методологической сложностью исследования. Результаты нашего исследования показали, что тест на чувствительность кожи к УФ излучению позволяет оперативно получить информацию о состоянии реактивности микрососудов ко всем эндотелийзависимым вазодилаторным веществам и, в первую очередь, к гистамину.

Можно высказать предположение, что полученные нами данные о гиперреактивности кожи на УФ излучение у здоровых лиц и больных ГБ мужского пола в возрасте от 40 до 60 лет связаны с гормональным инволюционным процессом у женщин в пред- и климактерическом периоде, приводящим к изменению чувствительности гистаминовых рецепторов, направленность сдвигов которого заключается в появлении у последних парадоксальных вазоспастических сосудистых реакций, ослабляющих конечный интегральный результат в виде более позднего появления эритемы на коже и увеличения минимальной эритемной дозы.

SENSITIVITY OF SKIN TO ULTRAVIOLET RADIATION IN HEALTHY PEOPLE AND IN PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE

S.G. Abramovich, A.V. Serbakova, E.V. Barchatova, V.P. Samoilo, T.V. Dumina,
T.V. Shepelevskaya, N.V. Raesanova

(Irkutsk Institute for Medical Advanced Studies, Irkutsk State Medical University)

The minimum erythema dose of ultra-violet lighting for healthy people and with hypertension in men is determined. The sensitization of skin to ultraviolet for men in the age from 40 to 60 years and for young women is demonstrated. For men who are suffering from idiopathic hypertension, the acceleration of vascular reactions forming erythema dermal reacting is marked. Is drawn a conclusion, that the test for reactivity of skin to ultraviolet radiation allows to evaluate sensitivity of vessels to vasodilative action of histamin.

Литература

1. Боголюбов В.М., Комраков А.В., Харитонов В.Ф. и др. Динамика иммунологической реактивности у здоровых людей под влиянием солнечной радиации // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1989. – №2. – С.6-10.
2. Боголюбов В.М. Зависимость цвета кожи человека в различных регионах земли от солнечного ультрафиолета // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 2000. – №2. – С.37-38.
3. Боголюбов В.М. Ультрафиолет: польза и вред // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* – 2003. – №5. – С.3-8.
4. Зубкова И.В., Панфёрова Н.Е., Белаковский М.С. Биологический эффект ультрафиолетового облучения

- ния человека // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1986. – № 5. – С.66-70.
5. Куроедов А.Ю., Николаева А.А. Состояние сосудистой реактивности, системы перекисного окисления липидов, экскреции продуктов распада окиси азота у больных с артериальной гипертензией до и после терапии эналаприлом // *Кардиология.* – 2001. – №5. – С.30-34.
 6. Николаев К.Ю., Николаева А.А., Дашевская А.А. и др. Взаимосвязь сосудистой реактивности, центральной гемодинамики и реакции на физическую нагрузку при пограничной артериальной гипертензии различного течения // *Кардиология.* – 1998. – №5. – С.35-38.
 7. Пономаренко Г.Н. Электромагнитотерапия и светолечение. – СПб., 1995. – 250 с.
 8. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения: Справочник. – СПб., 1999. – 252 с.
 9. Слуцкая Г.Ф., Слуцкий В.И. “Озоновые дыры” – ультрафиолетовая радиация – гелиотерапия // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1998. – №5. – С.50-51.
 10. Стржижовский А.Д., Дьяконов А.С., Лазарев А.О. Использование спектров отражения кожи человека для количественной оценки индивидуальной чувствительности к ультрафиолетовой радиации // *Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 1998. – №1. – С.3-5.
 11. Техника и методика физиотерапевтических процедур (справочник) / Под ред. В.М. Боголюбова. – Тверь, 2002. – 408 с.
 12. Штеренталь И.Ш., Мержиевская В.М., Николаев К.Ю. Ранняя диагностика нарушений сосудистой реактивности и её гормональной регуляции с помощью комплекса радионуклидных методов // *Мед. радиология.* – 1990. – №8. – С.48-49.
 13. Djuric D.M., Nestic M.T., Andjelkovic I.Z. Endothelium – dependent relaxation of rat aorta to a histamine H₃ agonist is reduced by inhibitors of nitric oxide synthases, quanylate cyclase and Na⁺, K⁺, ATPase // *Med. Inf.* – 1996. – Vol.5. – P.69-74.
 14. Ebeigbe A.B., Cabanie M. Responses of isolated human epigastric arteries to histamine // *J. Autonomic Nerv. Syst.* – 1992. – Vol.39. – P.201-209.
 15. Kelm M., Preik M., Hafner D.J., Strauer B.E. Evidence for a multifactorial process involved in the impaired flow response to nitric oxide in hypertensive patients with endothelial dysfunction // *Hypertension (Dallas)*, 1996. – Vol.27. – P.346-353.
 16. Pannangpetch P., Woodman O.L. The effect of ischemia on endothelium dependent vasodilatation and adrenoceptor – mediated vasoconstriction in rat isolated hearts // *Br. J. Pharmacol.* – 1996. – Vol.117. – P.1047-1052.
 17. Suzuki H., Zweifach B.M., Schmid-Schonbein G.W. Vasodilator response of mesenteric arterioles to histamine in spontaneously hypertensive rats // *Hypertens.* – 1995. – Vol.26. – P.397-400.
 18. Suzuki H., Zweifach B.M., Schmid-Schonbein G.W. Glucocorticoid modulates vasodilator response of mesenteric arterioles in spontaneously hypertensive rats // *Hypertens.* – 1996. – Vol.27. – P.114-118.
 19. Wennmalm A. Endothelial nitric oxide and cardiovascular disease (Review) // *J. Intern. Med.* – 1994. – Vol.235. – P.317-327.

© СИЗЫХ Т.П., КОВАЛЕВА Л.П. –

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕОГЕПАТОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛАССИЧЕСКОГО ПО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КУРСА ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА КУРОРТЕ “АРШАН”

Л.П. Ковалева, Т.П. Сизых.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и МАН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н. Ф.И. Белялов)

Резюме. В работе представлены результаты проведения реогепатографии и их сравнительный анализ у больных хроническим холециститом, пролеченных классическим по сроку курсом лечения на курорте “Аршан” в сравнении с медикаментозным и плацебо лечением.

Ключевые слова: хронический холецит, реогепатография, эффективность лечения, курорт “Аршан”.

Хронический холецистит (ХХ) широко распространенное заболевание, темпы роста его продолжают расти [3,4]. Для объяснения патогенеза ХХ предложен ряд гипотез, одной из которых является сосудистая теория. Главенствующая роль в ней придается сосудистым изменениям, в частности в пузырной артерии. Атеросклероз, тромбоз, эмболия, сдавление воспалительным инфильтратом приводят к резкому нарушению питания стенки желчного пузыря (ЖП) и к некрозу. При изучении сосудистой системы при ХХ выявляются миоэластоз артерий и вен с одновременным раскрытием резервных капилляров, увеличением числа анастомозов в обход капиллярного русла,

что существенно снижает уровень репаративных процессов [5,8,9]. Учитывая выше сказанное, у больных ХХ, пролеченных на курорте “Аршан” изучен ряд показателей кровообращения печени по данным реогепатографии (РГГ) в сравнении с медикаментозным лечением и приемом столовой воды “Иркутская”.

Материалы и методы

Исследование выполнено на курорте “Аршан” на базе санатория “Саяны” Всего обследовано 121 человек. Из них основную группу составили 64 больных с направительным диагнозом хронический холецистит (ХХ). Больные основной группы прошли классический по продолжительности

(21 день) курс лечения на курорте "Аршан". Прибыли они в основном из Иркутской области и республик Бурятия, Якутия. В сравнительные группы было взято 45 больных, в контрольную группу (здоровых лиц) – 12 человек.

Основную группу 64 (жен. – 59, муж. – 5, средний возраст составил $39,84 \pm 10,18$ лет) больных согласно классификации Я.С. Циммермана (1992) в зависимости от состояния функции ЖП и ЖВП распределили на подгруппы. В подгруппу 1.1 вошло 23 (жен. – 21, муж. – 2, средний возраст – $31,61 \pm 11,02$) больных хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) с гиперкинезом желчного пузыря (ЖП) и желчевыводящих путей (ЖВП). Подгруппу 1.2 сформировали из 30 (жен. – 27, муж. – 3, средний возраст $46,13 \pm 10,78$) больных ХБХ с гипокинезом ЖП и ЖВП. Подгруппа 1.3 состояла из 11 женщин хроническим калькулезным холециститом (ХКХ) с гипокинезом ЖП и ЖВП, средний возраст $41,78 \pm 8,74$ лет.

В программу лечения больных основной группы включалось: санаторный режим, диета №5 по Певзнеру, прием гидрокарбонатно-натриево-сульфатно-кальциево-магниевого с малым содержанием железа и кремния минеральной воды (МВ) "Аршан" из расчета 5мл/кг массы тела $36-38^\circ\text{C}$ за 90-60 мин. до еды. Назначались бальнеопроцедуры (ванны, душ), тюбажи и кишечные орошения с МВ, фитотерапия по показаниям, ЛФК, массаж, терренкур, природно-климатический комплекс (среднегорье, инсоляция, аромо-, свето-, ландшафт-терапия) и туризм. Больные, у которых при проведении УЗС были обнаружены камни более 1 см в диаметре, тюбажи и лечение МВ не получали.

Сравнительную группу представляют 30 (жен. – 28, муж. – 2, средний возраст $45,83 \pm 7,02$ лет) больных ХХ, проживающих в поселке "Аршан", которые получили медикаментозное лечение с соблюдением рекомендаций по диете. Они, как и прибывшие на курортное лечение из других регионов страны, имели природно-целебные воздействия среднегорья, климато-, ландшафт-, аромо-, цветотерапии. Минеральная вода (МВ) у них в лечении не использовалась. Эту 2 группу больных так же разделили на подгруппы. Подгруппа 2.1 – 11 больных (все женщины) ХБХ с гиперкинезом ЖП и ЖВП, средний возраст их составил $34,91 \pm 6,08$ лет; 2.2 – 13 (жен. – 11, муж. – 2) больных ХБХ с гипокинезом ЖП и ЖВП, средний их возраст $48,92 \pm 8,98$ лет; 2.3 – 6 (все женщины) больных хроническим калькулезным холециститом (ХКХ) с гипокинезом ЖП и ЖВП, средний их возраст – $53,67 \pm 6,0$ лет.

Получаемое ими медикаментозное лечение включало: диету, седативную терапию, холинокинетики и спазмолитики, растительные желчегонные препараты, по показаниям физиолечение. Учитывая, что у всех больных этой группы ХХ был в состоянии ремиссии, антибактериальную терапию им не проводили.

Третью группу – сравнительную составили 15 (жен. – 14, муж. – 1, средний возраст $43,0 \pm$

$\pm 10,38$ лет) больных ХХ, пролеченных столовой водой "Иркутская", которая так же в зависимости от нарушения моторики была распределена на подгруппы. В подгруппу 3.1 включили 7 (жен. – 6, муж. – 1, средний возраст $39,14 \pm 12,12$ лет) больных ХХ с гиперкинезом ЖП и ЖВП. В подгруппу 3.2 вошли 8 (жен. – 7, муж. – 1, средний возраст $47,5 \pm 11,82$ лет) больных ХХ с гипокинезом ЖП и ЖВП.

В контрольную группу определили практически здоровых 12 (жен. – 11, муж. – 1, средний возраст $21,42 \pm 4,56$ лет) человек, прибывших на отдых в санаторий "Саяны". В контрольной группе ни клинико-лабораторных, ни УЗС признаков какой-либо патологии не было выявлено.

Диагноз установлен на основании опроса, анамнеза, данных санаторно-курортных карт, клинического осмотра, лабораторной и инструментальной диагностики.

Реографию печени регистрировали на отечественном реографе 4РГ-1А, версия 5.0, медиком МТД 1996-1999 гг. Исследование выполняли при стандартных условиях – натошак, еще до первого приема МВ в первое утро при поступлении и при выписке после проведенного лечения. В теплом помещении ($t=21-22^\circ\text{C}$), в горизонтальном положении больного, после 5-10 мин. покоя, при задержке дыхания на вдохе. Фиксировалась реогепаграмма в течение 5-10 сек. Один электрод накладывали сзади по правой лопаточной линии на уровне нижней границы легкого над абсолютной печеночной тупостью и второй – по правой среднеключичной линии на уровне реберной дуги. Электроды фиксировались широким ремнем [7].

При статистической обработке цифрового материала использовалась программа STATISTICA V5, 5A.

Результаты и их обсуждение

Систолический приток (РИ), характеризующий приток крови в печень у всех больных основной группы, поступивших на лечение курорта "Аршан" был достоверно ($p < 0,001$) снижен по сравнению со здоровыми, причем в подгруппе 1.3 значительно ($p < 0,001$), как и больных сравнительных групп. Это указывает на однотипные изменения притока крови в печень, а именно его снижение, у больных как ХБХ, так и ХКХ. После классического курса санаторно-курортного лечения РИ достоверно ($p < 0,001$) вырос у больных ХБХ, подобные изменения прослежены и у больных группы 2, т.е. медикаментозный курс также благотворно влияет на систолический приток. У больных сравнительной группы 3 достоверного улучшения РИ не прослежено (табл. 1,2).

Индекс венозного оттока (ИВО), характеризующий венозный тонус у больных подгрупп 1.1, 1.2 и 3.1 не имел достоверных различий со здоровыми, а в подгруппе 1.3 – был значительно ($p < 0,001$) в 4,6 раза выше. У больных группы 2 и подгруппы 3.2 ИВО также был значимо ($p < 0,001$) выше уровня здоровых. После проведенного лечения ИВО у больных ХБХ основной группы не претерпел изменений, а в подгруппе 1.3 – досто-

Таблица 1.

Показатели РГГ у больных хроническим холециститом после классического курса лечения на курорте "Аршан" в сравнении с медикаментозным лечением

Подгруппа	n	Этапы исследования	РИ, Ом	ППСС, %	ИВО, %	ДКИ, %	ДСИ, %	ВРПВ, мс	МСБКН, Ом/с	ССМКН, Ом/с
здоровые	12		0,1±0,007	64,6±2,4	10,2±2,04	74,1±5,7	74,1±4,4	115,2±6,4	1,23±0,04	0,35±0,02
1.1	23	до	0,065±0,009 ***р/	24,74±1,15 ***р/	9,5±1,23	50,74±4,47 ***р/	50,22±5,23 ***р/	85,61±5,64 ***р/	0,7±0,12 ***р/	0,52±0,08 ***р/
	23	после	0,092±0,002 **р//	60,83±7,92 ***р//	10,87±2,04	74,83±2,2 ***р/ ***р//	62,3±5,06 ***р/ ***р//	106,4±2,8 ***р/ ***р//	0,88±0,08 ***р/ ***р//	0,47±0,05 ***р/ ***р//
1.2	30	до	0,05±0,001 ***р/	57,11±4,34 **р/	8,61±0,74 ***р/	17,18±1,01 ***р/	15,21±1,02 ***р/	96,11±8,04 *р/	0,81±0,15 ***р/	0,46±0,057 ***р/
	30	после	0,09±0,001 ***р//	77,4±2,66 **р/ ***р//	11,14±1,5 ***р//	46,29±3,1 ***р/ ***р//	55,46±4,06 ***р/ ***р//	119,7±3,42 ***р//	0,81±0,029 ***р/	0,36±0,028 ***р//
1.3	11	до	0,044±0,004 ***р/	86,09±4,9 ***р/	46,64±3,2 ***р/	53,36±5,3 ***р/	60,82±5,43 *р/	106,3±2,73 **р/	0,36±0,02 ***р/	0,27±0,01 ***р/
	11	после	0,051±0,003 ***р/	77,27±4,89 ***р/ *р//	35,73±3,8 ***р/ ***р//	50,45±3,1 ***р/	56,45±4,3 ***р/	93,36±2,36 ***р/ ***р//	0,56±0,04 ***р/ ***р//	0,41±0,02 ***р/ ***р//
2.1	11	до	0,021±0,07 ***р/ ***а	80,27±3,36 ***р/ ***а	34,64±4,27 ***р/ ***а	59,09±2,8 ***р/ ***а	65,18±1,99 ***р/ *а	118,9±9,19 ***а	3,29±0,23 ***р/ ***а	1,17±0,45 ***р/ ***а
	11	после	0,07±0,01 ***р/ ***б ***р//	67,73±2,14 **р/ **б ***р//	19,73±3,17 ***р/ **б ***р//	54,91±5,81 ***р/ ***б	56,0±3,44 ***р/ ***б	116,5±6,24 ***р/	0,86±0,11 ***р/ ***р//	0,45±0,044 **р/ ***р//
2.2	13	до	0,067±0,01 ***р/ ***в	57,2±7,1 **р/ ***в	24,38±6,6 ***р/ ***в	50,23±4,49 ***р/ **в	54,38±10,0 ***р/	112,5±9,24 ***в	1,01±0,17 ***р/ ***в	0,56±0,09 ***р/ ***в
	13	после	0,083±0,01 ***р/ ***г ***р//	63,3±5,26 ***г	19,85±3,7 ***р/ ***г	44,62±2,47 ***р/ *г	55,69±10,6 ***р/	111,5±5,48 ***г	0,83±0,1 ***р/ ***р//	0,42±0,06 ***р/ ***г
2.3	6	до	0,041±0,005 ***р/ ***д	75,33±2,91 ***р/	51,0±1,4 ***р/ ***д	84,33±10,8 ***р/ ***д	99,0±3,33 ***р/ ***д	117,7±8,36 ***д	0,63±0,11 ***р/	0,41±0,06 *р/
	6	после	0,055±0,009 ***р/ ***е	66,67±1,23 *р/ ***е, ***р//	22,5±5,05 ***р/ **е, ***р//	29,33±11,0 ***р/ ***е, ***р//	48,83±9,18 ***р/ ***е, ***р//	109,37±7,49 ***е	0,64±0,09 ***р/ *е	0,44±0,049 *р/ *е

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; р/ – достоверно по сравнению со здоровыми лицами, р// – достоверность различий в подгруппах до и после лечения; а – достоверность различий между подгруппами 1.1 после лечения и 2.1 до лечения, б – между 1.1 после лечения и 2.1 после лечения, в – достоверность различий между подгруппами 1.2 после лечения и 2.2 до лечения, г – между 1.2 после лечения и 2.2 после лечения, д – достоверность различий между подгруппами 1.3 после лечения и 2.3 до лечения, е – между 1.3 после лечения и 2.3 после лечения

верно ($p < 0,01$) понизился, но уровня здоровых не достиг, как и в группе 2, пролеченных медикаментозным курсом. У больных группы 3 ИВО достоверно не изменился (табл. 2).

Тонус прекапилляров (ДКИ) в основной группе, подгруппах 2.1 и 2.2 был достоверно ($p < 0,001$) снижен по сравнению со здоровыми, а в подгруппе 2.3 и сравнительной группе 3, пролеченной столовой водой "Иркутская" не имел достоверных различий со здоровыми. После лечения ДКИ в подгруппах 1.1 и 1.2 достоверно ($p < 0,001$) повысился, причем в подгруппе 1.1 не имел различий со здоровыми, а в 1.3 – достоверно не изменился.

В группе 2 ДКИ достоверно ($p < 0,01$) снизился, причем в подгруппе 2.3 – значительно ($p < 0,001$) в 2,5 раза по сравнению со здоровыми, как и группе 3, где ДКИ достоверно ($p < 0,01$) понизился в подгруппе 3.2 (табл. 1,2).

Тонус посткапилляров (ДСИ) в подгруппах ХБХ (1.1, 1.2, 2.1, 2.2 и группы 3) был достоверно ($p < 0,001$) ниже по сравнению со здоровыми, а в подгруппах ХКХ с гипокинезом (3.1 и 2.3) – достоверно ($p < 0,001$) выше. После лечения ДСИ в подгруппах ХБХ основной и 3 групп достоверно ($p < 0,001$) повысился. В подгруппе 2.1 ДСИ достоверно ($p < 0,01$) повысился, в 2.2 – не изменился, а

Таблица 2.

Показатели РГГ у больных хроническим холециститом после классического курса лечения на курорте "Аршан" в сравнении со столовой водой "Иркутская"

Подгруппа	п	Этапы исследования	РИ, Ом	ППСС, %	ИВО, %	ДКИ, %	ДСИ, %	ВРПВ, мс	МСБКН, Ом/с	ССМКН, Ом/с
здоровые	12		0,1±0,007	64,6±2,4	10,2±2,04	74,1±5,7	74,1±4,4	115,2±6,4	1,23±0,04	0,35±0,02
1.1	23	до	0,065±0,009 ***р/	24,74±1,15 ***р/	9,5±1,23	50,74±4,47 ***р/	50,22±5,23 ***р/	85,61±5,64 ***р/	0,7±0,12 ***р/	0,52±0,08 ***р/
	23	после	0,092±0,002 **р//	60,83±7,92 ***р//	10,87±2,04	74,83±2,2 ***р// ***р//	62,3±5,06 ***р// ***р//	106,4±2,8 ***р// ***р//	0,88±0,08 ***р// ***р//	0,47±0,05 ***р// ***р//
1.2	30	до	0,05±0,001 ***р/	57,11±4,34 **р/	8,61±0,74 ***р/	17,18±1,01 ***р/	15,21±1,02 ***р/	96,11±8,04 *р/	0,81±0,15 ***р/	0,46±0,057 ***р/
	30	после	0,09±0,001 ***р//	77,4±2,66 **р// ***р//	11,14±1,5 ***р//	46,29±3,1 ***р// ***р//	55,46±4,06 ***р// ***р//	119,7±3,42 ***р//	0,81±0,029 ***р//	0,36±0,028 ***р//
3.1	7	до	0,52±0,11 ***р/ ***а	60,48±2,07 **р/	16,34±1,87 ***р/ ***а	67,9±3,8 *р/ *а	65,69±2,87 **р/	108,7±6,49 **р/	1,78±0,67 ***р/ ***а	0,9±0,56 ***р/ ***а
	7	после	0,61±0,08 ***р/ ***б	67,33±1,24 **р/ б.***р//	13,65±4,32 **р/ **б	64,91±3,66 **р/ **б	70,48±4,56 **б ***р//	111,2±6,24	1,53±0,15 **р/ ***б	0,86±0,04 ***р/ ***б
3.1	8	до	0,048±0,04 ***р/ ***в	49,7±7,1 ***р/ ***в	20,9±5,1 ***р/ ***в	68,0±7,1 ***в	44,76±9,53 ***р/ ***в	132,5±7,98 ***р/ ***в	0,45±0,66 ***р/ ***в	0,68±0,19 ***р/ ***в
	8	после	0,053±0,098 ***р/ ***г	54,3±3,23 ***р/ ***г	19,27±3,9 ***р/ ***г	59,9±6,35 ***р/ ***г,***р//	52,34±8,43 ***р/	120,5±3,66 ***р/ ***г, *р//	0,63±0,22 ***р/ **г	0,58±0,16 ***р/ ***г

Примечание: р/ – достоверно по сравнению со здоровыми лицами; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; а – достоверно при сравнении подгруппы 1.1 после с 3.1 до лечения, б – 1.1 с 3.1 после лечения, в – 1.2 после лечения с 3.2 до лечения, г – 1.2 после лечения с 3.2 после лечения.

в 2.3 – достоверно ($p < 0,01$) понизился. Следовательно, на тонус сосудов у больных ХБХ с гиперкинезом ЖП и ЖВП лечение классическим курсом действовало эффективнее по сравнению с медикаментозным лечением и плацебо, причем медикаментозный курс был эффективнее по сравнению с плацебо (табл. 1,2).

Показатель периферического сосудистого тонуса (ППСС), характеризующий микроциркуляцию был достоверно снижен у больных подгрупп 1.1 ($p < 0,001$) и 1.2 ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми, а в 1.3 – достоверно ($p < 0,001$) повышен. В подгруппах 2.1 и 2.3 ППСС был также достоверно ($p < 0,001$) повышен, а в 2.2 и 3.2 – снижен ($p < 0,01$) по сравнению со здоровыми. После лечения ППСС достоверно ($p < 0,001$) повысился в подгруппах 1.1 и 1.2, причем в 1.1 – не имел достоверных различий со здоровыми, а в 1.3 – понизился ($p < 0,001$), но уровня здоровых не достиг. В группе 2 и подгруппе 3.1 ППСС после лечения не имел достоверных различий со здоровыми, а в 3.2 достоверно ($p < 0,01$) повысился, но уровня здоровых не достиг. Т.е. состояние микроциркуляции нормализовалось у больных ХБХ, пролеченных классическим и медикаментозным курсами, столовой водой "Иркутская", а у больных ХКХ достоверно улучшилось (табл. 1,2).

Эластичность сосудов (ВРПВ) у больных, поступивших на курортное лечение была достоверно ($p < 0,05$) снижена по сравнению со здоровыми, а в группе 2 и подгруппе 3.1 – не различалась, а в подгруппе 3.2 – достоверно ($p < 0,001$) повышена. После проведенного лечения ВРПВ в подгруппах 1.1 и 1.2 достоверно ($p < 0,01$) повысилась, а в 1.3 – понизилась ($p < 0,001$). Медикаментозное лечение достоверно на ВРПВ не повлияло. У больных подгруппы 3.2 ВРПВ достоверно ($p < 0,01$) снизилось и не имело достоверных различий со здоровыми. Следовательно, санаторно-курортное лечение улучшает тонус сосудов у больных ХБХ, медикаментозное лечение на данный параметр РГГ не влияет.

Кровенаполнение крупных артерий (МСБКН) у всех больных основной группы и подгрупп 2.2, 2.3 и 3.1 было значительно ($p < 0,001$) снижено по сравнению со здоровыми, а у больных подгруппы 2.1 и 3.2 – значительно выше. После лечения МСБКН в подгруппах 1.1 и 1.3 достоверно увеличился ($p < 0,001$), но уровня здоровых не достигло, а в 1.2 – не изменилось. У больных подгрупп 2.1, 2.2 и 3.1 достоверно ($p < 0,001$) понизилось, но уровня здоровых не достигло, в 2.3 – не изменилось, а в 2.3 – понизилось (табл. 1,2).

Кровенаполнение средних и мелких артерий (ССМКН) у больных подгруппы 1.1, 1.2, всех больных сравнительных групп было достоверно ($p < 0,001$) ниже здоровых, а 1.3 – выше. После лечения ССМКН в подгруппах ХБХ основной и сравнительной групп 2. достоверно ($p < 0,001$) понизилось, но уровня здоровых не достигло, а в 1.3 – наоборот повысилось и превысило уровень здоровых, в остальных не изменилось. Следовательно, достоверных различий по влиянию на кровенаполнение различных курсов лечения не прослежено.

Итак, у больных ХБХ с гиперкинезом под действием классического курса нормализуется тонус сосудов, состояние микроциркуляции, чего не отмечено в сравнительных группах, улучшается эластичность сосудов, различий во влиянии на кровенаполнение не прослежено.

У больных ХБХ с гипокинезом под действием классического курса достоверно улучшается систолический приток, венозный отток, тонус пре- и посткапилляров, эластичность сосудов, кровенаполнение мелких и средних артерий. Под влиянием медикаментозного лечения у больных ХБХ с

гипокинезом улучшается только систолический приток и кровенаполнение мелких и средних артерий, нормализуется микроциркуляция. Под влиянием лечения столовой воды "Иркутская" достоверно улучшается только систолический приток.

У больных ХКХ с гипокинезом под действием санаторно-курортного лечения улучшается систолический приток, состояние микроциркуляции, венозный отток, кровенаполнение артерий всех калибров. У больных пролеченных медикаментозным курсом улучшился только систолический приток, венозный отток и состояние микроциркуляции.

Итак, у больных ХХ, пролеченных на курорте прослежено благотворное влияние на тонус сосудов, микроциркуляцию, кровенаполнение. Это влияние, возможно, объяснить влиянием среднегорья и включением механизмов адаптации, которые включают сдвиги в гуморальных гормональных системах, что сопровождается выделением тропных гормонов и увеличением секреторной деятельности эндокринных желез, которые оказывают мощное действие на сосуды [1,2,6].

THE ANALYSIS OF RHEOHEPATOGRAPHY INDICES IN THE ESTIMATION OF EFFICACY OF REFERENCE COURSE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS AT THE RESORT "ARSHAN"

L.P. Kovaleva, T.P. Sizikh.

(Irkutsk State Medical University)

In the work are presented the results of rheohepatography and their comparative analysis in the patients with chronic cholecystitis, who were treated with reference, on its term, course of treatment at the resort "Arshan", as compared with medicamentous and placebo treatment.

Литература

1. Александров М.В., Иванов А.О. и др. Механизмы адаптационного эффекта нормабарической гипокситерапии // Вопр. курорт. – 2001. – №1. – С.18-21.
2. Березовский В.А., Дейнека В.Г. Физиологические механизмы саногенных эффектов горного климата. – Киев, 1988. – С.52-56.
3. Галкин В.А. Современные методы диагностики дискинезий желчного пузыря и некалькулезного холецистита // Тер. архив. – 2001. – №3, Т.58. – С.37-38.
4. Глоуцал Л. Заболевания желчного пузыря. – Прага, 1967. – С.85-97.
5. Дедер Ю.М., Москвитина А.Н., Овчинников В.И. и др. Холецистит у больных старческого возраста // Хир. – 1986. – №9. – С.93-97.
6. Нагнибеда Н.Н. Симпато-адреналовая система в условиях адаптации к высокогорью // В кн.: Адаптация и резистентность организма в условиях гор. – Киев, 1986. – С.65-75.
7. Осколкова М.Н., Терехова Л.Г. Техника и методика реографии и реоплетизмографии. – М., 1983. – 174 с.
8. Шапошников А.В. Холецистит. Патогенез, диагностика и хирургическое лечение. – Ростов-на-Дону, 1984. – 219 с.
9. Gottfries A. Studies on Acute Cholecystitis. A clinical and experimental study in human and animal with special reference to liver function and pathogenesis. – Acta chir. Scand. Suppl. – 1968. – Vol.393. – P.3-32.

© ПАРФЕНОВА Е.О., РЕШЕТНИК Л.А. –

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПАРЦИАЛЬНЫХ ДЕФИЦИТОВ ПИТАНИЯ СРЕДИ ДЕТЕЙ г.ИРКУТСКА

Е.О. Парфенова, Л.А. Решетник.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и МАН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра детских болезней, зав. – д.м.н., проф., заслуж. врач РФ Л.А. Решетник)

Резюме. Результатами исследования показано: в группе семей с минимальным доходом распространенность пищевых дефицитов среди детей составила 66,7%, риска пищевых дефицитов – 20%. При среднем доходе семьи распространенность пищевых дефицитов составляет

8,1-24,7%, риск пищевых дефицитов – 20-34,1%, питание достаточно у 41,2-72,2% детей. При высоком доходе семьи распространенность пищевых дефицитов составила 5%, риск пищевых дефицитов – 12,4%, детей с достаточным питанием 82,6%.

Ключевые слова: пищевой парциальный дефицит, дети, распространенность, доходы семьи.

Забота о хлебе, насущном во все времена была одной из первоочередных. Обеспеченность населения продуктами питания всегда напрямую связана с уровнем экономического развития государства. Политические изменения последних лет повлекли за собой расслоение общества, снижение уровня жизни многих семей России, вследствие чего большая часть населения страны ограничила разнообразие своего пищевого рациона в пользу наиболее доступных по стоимости продуктов. Хотя многим российским семьям и удается таким образом удовлетворить энергетические потребности своих детей, гармоничного развития растущего организма даже при ограниченных дефицитах питания обеспечить невозможно. Из этого следует целая цепочка неизбежных проблем: ухудшение физического развития, снижение успеваемости, рост частоты заболеваемости, развитие обменных нарушений. В конечном итоге все это препятствует формированию здорового поколения.

Задачей нашего исследования явилось выявление пищевых дефицитов и риска пищевых дефицитов среди детей г. Иркутска. Касаясь проблемы детского питания и его недостатка необходимо более четко определить понятие пищевых дефицитов. В настоящее время под пищевых дефицитов понимают не только недостаток объема пищи, но и недостаток в пищевом рационе пищевых веществ (фолиевой кислоты, витамина С, йода, кальция, железа, цинка и др.), необходимых для нормального роста и развития организма. Такие нарушения питания называют не сбалансированностью или “качественным голодом” [4]. Понятно, что частота таких пищевых дефицитов возрастает многократно и в большинстве социальных групп она приближается к 100%.

Негативное влияние качественных и количественных пищевых дефицитов на здоровье детей не вызывает сомнений. Для детей из бедных слоев населения США и стран Латинской Америки характерна более высокая общая, инфекционная и алиментарно-зависимая заболеваемость [5,6]. Риск респираторной заболеваемости у детей раннего возраста из семей с низким социально-экономическим статусом в 5 раз выше по сравнению с детьми из семей с высоким социально-экономическим статусом [6].

Голод или сочетание голода с инфекцией является главной причиной смертности детей на нашей планете. Голод является главной причиной умственного и нравственного вырождения, формирования агрессивного поведения и нетерпимости людей [4].

Материалы и методы

Для решения поставленной цели в течение 2000 года было проведено анонимное анкетирование (анкета ССНIP, 1998, США) около 4,5 тысяч

родителей г. Иркутска, имеющих детей в возрасте от 1 года до 15 лет. Полученные анкеты анализировались в зависимости от социального достатка семьи. При этом было выделено 4 группы:

- достаток ниже 500 рублей на каждого члена семьи (n=904)
- достаток от 500 до 1000 рублей на каждого члена семьи (n=1796)
- достаток от 1000 до 1500 рублей на каждого члена семьи (n=1038)
- достаток свыше 1500 рублей на каждого члена семьи (n=765)

В каждой группе по бальной системе определялось количество детей в состоянии пищевых дефицитов, с риском пищевых дефицитов, с достаточным питанием.

Результаты и обсуждение

Так в группе семей, с минимальным доходом (до 500 руб.) распространенность пищевых дефицитов составила 66,7%, риска пищевых дефицитов – 20% и только 13,3% детей имели достаточное питание.

В группе семей с доходом от 500 до 1000 рублей распространенность пищевых дефицитов составила 24,7%, риска пищевых дефицитов – 34,1%, детей с достаточным питанием – 41,2%.

При доходе от 1000 до 1500 рублей распространенность пищевых дефицитов составила 8,1%, риска пищевых дефицитов – 19,7%, детей с достаточным питанием – 72,2%.

При доходе свыше 1500 рублей – распространенность пищевых дефицитов составила 5%, риска пищевых дефицитов – 12,4%, детей с достаточным питанием – 82,6%.

Зависели от дохода семьи и некоторые проявления парциальной пищевой недостаточности. Так в группе с минимальным доходом, чаще наблюдались тусклые волосы у детей в 3 раза, чем в группе высокого достатка (всего 30,8% случаев), выпадение волос – в 2 (19,2% случаев), “заеды” в углах рта – в 3 (23,1%), кровоточивость десен – в 2 (всего 22,5%). Заболеваемость кариесом не зависела от доходов семьи и составила от 40 до 50%.

Полученные свидетельства распространенности нарушений питания можно сравнить с данными аналогичного обследования детей в г. Санкт-Петербург. Так в Санкт-Петербурге, “заеды” в углах рта наблюдаются в 3,4-5,2% детей, кровоточивость десен – лишь у 1,9% [2].

Подтверждением качественных дефицитов питания на фоне недостатков питания является низкая обеспеченность макро- и микроэлементами детей г. Иркутска, определенная многоэлементным анализом волос (МЦБМ г. Москва).

Гипомикрорезультатозы у детей г. Иркутска определены по 13 микроэлементам с частотой от

12,2% по кремнию, до 57% по магнию, с глубиной от 1,5 раз до 3,5 раз ниже оптимального уровня.

Наиболее широко распространенным и глубоким дефицитом у детей является дефицит магния, обусловленный как однообразным питанием (с ограниченным потреблением овощей, фруктов как источников магния), а также низкими концентрациями магния в байкальской воде (2,8-3,0 мг/л). Биологическая доступность ионизированного магния из питьевой воды гораздо выше, чем из твердой пищи. Помимо мягкой воды, недостатка овощей и фруктов, предикторами дефицита магния является стресс, вызывающий усиление потерь элемента с мочой.

Дополнительными причинами широко распространенного дефицита магния являются техногенные факторы, а именно накопление в горизонтах почв и растительности в окрестностях Иркутска бериллия, содержащегося в глиноземе-сырье для производства алюминия. Магний и бериллий являются антагонистами, т.е. добавление одного элемента приводит к вытеснению другого [3]. В условиях техногенного влияния алюминиевого завода необходимо существенное повышение потребления овощей и фруктов в питании детей.

Спектр заболеваний и состояний, ассоциированных с дефицитом магния у детей, включает утомляемость и раздражительность, склонность к артериальной гипертонии, вегето-сосудистую дистонию, запоры, атопический дерматит, пролапс митрального клапана, дискинезию желчевыводящих путей, оксалатно-кальциевую кристаллургию, иммунодефицитные состояния и др.

Не менее значимым для детей является дефицит цинка, определенный у половины обследованных детей, причем обеспеченность цинком в 2 раза ниже оптимальной.

Основным источником цинка для человека являются животные продукты и морская рыба. Как показал анализ рационов питания детей в среднем, суточное потребление мясных продуктов у маленьких иркутян составляет половину от рекомендуемых норм, а потребление рыбы в отдель-

ных рационах составляет менее 1/3 от оптимальной.

В настоящее время Zn обнаружен более чем в 40 металлоферментах человека, участвующих в самых различных метаболических процессах, включая синтез и распад углеводов, жиров, белков и нуклеиновых кислот. Многообразная роль Zn при его дефиците реализуется большой и пестрой картиной патологических состояний: заболевания кожи и волос, отставанием в росте и половом развитии, склонности к простудным заболеваниям и инфекциям, атеросклеротическим процессам, гипофункции поджелудочной железы, снижением умственного развития, гиперактивностью [1].

С недостаточным потреблением субпродуктов, сыра, орех, какао связан дефицит меди, наблюдающийся в 42% случаев у детей. Главными клиническими проявлениями её недостаточности является анемия, нарушение осанки, соединительнотканная дисплазия, выпадение волос, нарушение координации движений, нервно-мышечной проводимости.

С ограниченным потреблением морепродуктов, а также с принадлежностью Прибайкалья с его кислыми почвами к селендефицитным территориям связан дефицит селена, выявленный в 48% случаев у детей. Ключевой биохимической функцией селена является его участие в построении основного фермента антиоксидантной защиты – селен зависимой глутатиопероксидазы.

Таким образом, результатами исследования показана большая распространенность парциальных недостатков питания среди детей г.Иркутска, особенно среди социально незащищенных групп, что диктует необходимость разработки и принятия областных социальных программ. Наличие признаков недостатков питания в семьях с относительно высоким доходом свидетельствует о необходимости проведения просветительской работы с населением по вопросам здорового, сбалансированного питания.

SPREADING PARTIAL DEFICITS OF NUTRITION AMONG CHILDREN OF IRKUTSK

E.O. Parfenova, L.A. Reshetnik

(Irkutsk State Medical University)

Research results had shown: in group of families with minimum incomes spreading children starvation composes 66,7%, starvation risk – 20%. In the presence of medium income spreading starvation composes 8,1-24,7%, starvation risk – 20-34,1%, sufficient nutrition – 41,2-72,2% children. In the presence of high income of family spreading starvation composes 5%, starvation risk – 12,4%, children with sufficient nutrition – 82,6%.

Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина. – 1989. – С.445.
2. Воронцов И.М., Шаповалов В.В. Конструирование и использование систем "АСПОН" для скрининга недостаточности микронутриентов у детей, беременных и кормящих женщин / Институт питания Heinz // Дефицит микронутриентов у детей грудного и раннего возраста: IV международный симпозиум, сент. – 1995. – С.31.
3. Ершов Ю.А. Химия биогенных элементов. – М.: Высшая школа, 1993. – С.560.
4. Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. – СПб: ИКФ "Фолиант", 1999. – С.900.
5. Falkner F. // Infant and Child Nutrition Worldwide. – 1991. – P.297.
6. Tupasi T.E. // The Journal of Infectious Disease. – 1988. – Vol.157, N.4. – P.615-623.

РОЛЬ “УПРАВЛЯЕМЫХ” ФАКТОРОВ РИСКА В ВОПРОСАХ СНИЖЕНИЯ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ

И.Д. Филимончикова, Г.В. Чижова.

(Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, ректор – д.м.н., проф. С.Ш. Сулейманов, Министерство здравоохранения Хабаровского края)

Резюме. *Цель исследования:* изучить роль причинных факторов при материнской смертности и установить среди них “управляемые” для формирования стратегической программы оказания медицинской помощи с учетом особенностей Хабаровского края.

Методология ретро- и проспективное исследование.

Учреждение Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения министерства здравоохранения Хабаровского края.

Материал исследования данные официальной статистики Российской Федерации и Хабаровского края с 1993 по 2002 годы. Первичная медицинская документация на 123 умерших женщин: случаи смерти беременных, рожениц и родильниц от всех причин за 1990-2001 годы в Хабаровском крае (основная группа) и 145 живых женщин с тяжелыми акушерскими осложнениями и экстрагенитальными заболеваниями, получавшими интенсивную и реанимационную помощь (группа сравнения).

Методы исследования экспертных оценок, статистическая обработка материала.

Результаты исследования. Более ¼ всех материнских потерь в Хабаровском крае определяются четырьмя причинами: кровотечением, гестозом, септическими осложнениями и экстрагенитальными заболеваниями. Дополнительными причинами, усугубляющими риск материнской смертности, являются комплекс медико-социальных, социально-гигиенических и медико-организационных факторов. Выявленная социальная дизадаптация женщин, включающая злоупотребление алкоголем, низкий уровень образования, неустойчивость семейного положения, нежелательность беременности и т.д. определяет сегодняшний “медико-социальный портрет” умершей и высокие показатели материнской смертности в Хабаровском крае. Сравнительный анализ качества оказания медицинской помощи на различных этапах “умершим” и “едва не умершим” позволил установить категорию “управляемых” факторов, обусловленных лечебно-диагностическими и организационно-тактическими дефектами. Среди умерших беременных, рожениц и родильниц удельный вес женщин, при оказании амбулаторной медицинской помощи которых были допущены дефекты, достоверно выше, чем среди “выживших” (71,1% и 49,3% соответственно). Наиболее частыми дефектами в организации амбулаторной помощи беременным были недостатки обследования (70,6%) и дефекты госпитализации (60,8%). На стационарном этапе оказания медицинской помощи более, чем в 80% случаев у умерших имели место дефекты диагностики и лечения.

Заключение. Лечебно-диагностические и организационно-тактические дефекты оказания медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам, умершим от соматической патологии, являются основными факторами, влияющие на материнскую летальность и составляющими понятие качества оказания медицинской помощи. Формирование системы мер и стратегии снижения показателей материнской смертности основывается на управлении качеством оказания медицинской помощи, с учетом региональных особенностей и структуры летальности.

Ключевые слова: материнская смертность, факторы риска, профилактика.

В отечественной и зарубежной литературе имеется значительное число работ, посвященных проблеме материнской смертности. Исследования проводились в различных аспектах и значительное число работ посвящено изучению причин и структуры материнских потерь, влиянию медико-социальных, экономических и организационных факторов, определяющих уровень материнской смертности. [1,9,10]

Однако, до настоящего времени недостаточно разработаны и обобщены причины и факторы риска, определяющие уровень и темпы снижения материнских потерь. Большинство авторов считают, что материнская смертность (МС) является одним из основных критериев качества и уровня организации работы родовспомогательных учреждений. Другие полагают, что показатель МС является конечным продуктом совокупного влияния

социально-экономических и медицинских факторов и не может служить достоверным критерием в оценке качества работы акушерско-гинекологической службы. [2,4,5]. Важными и влияющими на уровень МС рассматриваются факторы самодостаточности материальной базы ЛПУ родовспоможения и профессиональной пригодности медицинского персонала, готовности ЛПУ к оказанию экстренной медицинской помощи [3,8]. Характеристика МС нашла отражение в ряде работ, в которых обоснован региональный подход к изучению причин материнской смертности и разработке системы мер по ее снижению [6,7,9].

Проблема материнской смертности в Хабаровском крае остается актуальной, поскольку ее уровень сохраняется на высоких цифрах, а структура причин свидетельствует о наличии резервов для снижения. Представляет интерес выделение “уп-

правляемых” факторов, влияющих на летальность при различных причинах материнской смертности и оценка роли качества оказания медицинской помощи, как основного “управляемого” фактора, определяющего исход беременности. Кроме того, с позиций доказательной медицины важен сравнительный анализ причинных факторов материнской смертности в группах сравнения “материнских потерь” с контингентом “едва не умерших”.

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения особенностей структуры и причин материнской смертности в регионе, всех обуславливающих ее факторов, для разработки и внедрения стратегических направлений по ее дальнейшему снижению.

Материалы и методы

В основу работы были положены данные официальной статистики в Российской Федерации и в Хабаровском крае с 1993 по 2002 годы. Изучались динамика показателя и структура причин материнской смертности. Была изучена первичная медицинская документация на умерших женщин (n=123 – случаи смерти беременных, рожениц и родильниц от всех причин за 1990-2001 годы в Хабаровском крае – основная группа) и живых женщин с тяжелыми акушерскими осложнениями и экстрагенитальными заболеваниями, получавшими интенсивную и реанимационную помощь (n= 145 – группа сравнения). Выкопировка сведений из первичной медицинской документации “умерших” и “едва не умерших” проводилась на новую экспертную карту сигнального донесения на случай материнской смерти. Указанная карта включала большой спектр социальных, гигиени-

ческих факторов, отражала характер антенатального наблюдения, особенности анамнеза. В карте нашли отражение медицинские факторы риска, особенности течения беременности и родов, экспертная оценка качества медицинской помощи на этапе амбулаторного наблюдения и госпитальной помощи. Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием стандартных средств анализа, входящих в состав ППП Excel 97 и Statistica 5.0, включавших классические методы описательной статистики. При сопоставлении относительных величин между собой использовали метод углового преобразования Фишера. Для сравнения исследуемых групп между собой использовали критерий хи-квадрат.

Результаты и обсуждение

По региональной типологии областей Российской Федерации по уровню и динамике снижения материнской смертности, проведенных Г.М. Бурдули и О.Г. Фроловой, Хабаровский край отнесен к классу №4 – со средним уровнем и тенденцией к убыванию показателя материнской смертности. Оставаясь высоким, показатель превышает аналогичный по Российской Федерации и Дальневосточному федеральному округу, но продолжается его снижение. В Хабаровском крае – регионе с большой площадью и низкой плотностью населения, неблагоприятной климатической и экологической обстановкой основной причиной материнской смертности в 26,0% случаев стали осложнения абортов, в 14,6% – стал гестоз.

В ходе исследования установлено, что ведущими социальными факторами, усугубляющими риск материнской смертности в Хабаровском

Таблица 1.

Ошибки при оказании медицинской помощи беременным в амбулаторных лечебно-профилактических учреждениях

	Умершие БРР от всех причин (n = 51)		“Едва не умершие БРР” (n = 76)	
	n	%	n	%
Число ошибок \ 1 случай наблюдения	2,3		1,3	
Недостатки обследования, в т.ч.:	36	70,6*	17	22,4*
– не обследована,	2	3,9	1	1,3
– неполное лабораторно-инструментальное обследование,	21	41,2*	13	17,1*
– недостатки консультативной помощи смежных специалистов.	13	25,5*	3	3,9*
Дефекты госпитализации, в т.ч.:	31	60,8	39	51,3
– отсутствие госпитализации,	24	47,1*	18	23,7*
– запоздалая госпитализация.	7	13,7	21	27,6
Недостатки диагностики осложнения беременности, в т.ч.:	20	39,2	28	36,8
– неполная диагностика,	7	13,7	19	25,0
– запоздалая диагностика.	13	25,5*	9	11,8*
Недостатки диагностики ЭГЗ, в т.ч.:	7	13,7	4	5,3
– неполная диагностика ЭГЗ,	1	1,9	2	2,6
– запоздалая диагностика ЭГЗ.	6	11,8*	2	2,6*
Отсутствие динамического наблюдения	9	17,6	8	10,5
Неадекватная терапия	15	29,4*	5	6,6*
Прочие	1	1,9	1	1,3

Примечание: * – указанные значения в строках достоверно отличаются (P<0,05); БРР – беременные, роженицы, родильницы

крае, являются: социальная дезадаптация, злоупотребление алкоголем, низкий уровень образования, неустойчивость семейного положения, нежеланность беременности, отсутствие антенатального наблюдения и поздняя явка на учет по беременности ($P < 0,05$). Среди умерших более высокий удельный вес составили беременные, не выполняющие рекомендации врачей, нерегулярно наблюдающиеся по поводу беременности, отказавшиеся от предложенного прерывания беременности по медицинским показаниям.

Ведущими медицинскими факторами, усугубляющими риск материнской смертности в Хабаровском крае являются: возраст менее 20 лет и старше 40 лет, повторные роды, первая беременность (при МС от аборта) наличие сердечно-

сосудистых заболеваний и эндокринопатии (при гестозе), патология почек. В случаях смерти от гестоза дополнительным фактором риска является кровотечение, осложнившее течение родов и послеродового периода, и, наоборот, гестоз усугубляет риск летального исхода при кровотечениях.

Среди умерших беременных, рожениц и родильниц удельный вес женщин, при оказании амбулаторной медицинской помощи которым были допущены дефекты, достоверно выше, чем среди "выживших" (71,1% и 49,3% соответственно). В три раза чаще в этой группе допускалось по 5 и более ошибок у каждой наблюдавшейся беременной. ($P < 0,05$). Летальному исходу способствовали дефекты антенатального наблюдения: неполное лабораторно-инструментальное обследование и

Таблица 2.

Ошибки, допущенные при оказании госпитальной медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам (БРР)

	Умершие БРР от всех причин (n = 118)		"Едва не умершие БРР" (n = 145)	
	n	%	n	%
<i>Дефекты госпитализации, в т.ч.:</i>	53	44,9*	19	13,1*
- госпитализация не в тот стационар,	7	5,9	5	3,5
- нарушение транспортировки,	13	11,0	7	4,8
- не переведена в стационар высокой степени риска.	33	27,9*	7	4,8*
<i>Досрочная выписка из стационара</i>	5	4,2	4	2,8
<i>Недостатки диагностики, в т.ч.:</i>	75	63,6*	65	44,8*
- неполная диагностика,	3	2,5	10	6,9
- запоздалая диагностика,	51	43,2*	12	8,3*
- недооценка тяжести состояния, неправильная трактовка данных,	17	14,4	32	22,1
- ошибка в диагнозе.	4	3,4	11	7,6
<i>Диагноз не установлен, в т.ч.:</i>	7	5,9	8	5,5
- осложнений родов, послеродового периода, аборта или внематочной беременности,	5	4,2	5	3,5
- экстрагенитального заболевания.	2	1,7	3	2,1
<i>Недостатки обследования, в т.ч.:</i>	25	21,2	33	22,8
- неполное лабораторно-инструментальное обследование,	11	9,3	18	12,4
- недостатки консультативной помощи высококвалифицированных и смежных специалистов.	14	11,9	15	10,3
<i>Неадекватная терапия, в т.ч.:</i>	170	> 100	48	33,1
- неадекватная инфузионно-трансфузионная терапия,	60	50,8*	23	15,9*
- антибактериальная терапия,	52	44,1*	18	12,4*
- несвоевременное восполнение кровопотери.	58	49,2*	7	4,8*
<i>Своевременно не поставлен вопрос о прерывании беременности или ее пролонгировании</i>	30	25,4*	4	2,8*
<i>Неправильный выбор метода завершения беременности</i>	6	5,1	3	2,1
<i>Оказание помощи без участия смежных специалистов</i>	24	20,3*	14	9,7*
<i>Запоздалое оперативное вмешательство</i>	21	17,8	18	12,4
<i>Неадекватный объем и метод оперативного вмешательства</i>	5	4,2*	-	-*
<i>Технические дефекты при операции и манипуляции</i>	4	3,4	4	2,8
<i>Не оперирован при абсолютных показаниях</i>	6	5,1	5	3,5
<i>Отсутствие трансфузионных сред</i>	20	16,9*	10	6,9*
<i>Отсутствие других лекарственных средств</i>	1	0,8*	7	4,8*
<i>Отсутствие круглосуточного дежурства врачей акушеров-гинекологов, реаниматологов или отсутствие операционной бригады</i>	11	9,3*	-	-*
Число ошибок \1 беременную, роженицу и родильницу	3,9		1,7	

Примечание: * - указанные значения в строках достоверно отличаются ($P < 0,05$)

недостатки консультативной помощи смежными специалистами, запоздалая диагностика гестационных осложнений и отсутствие дорожной госпитализации, неадекватная терапия в период амбулаторного наблюдения ($P < 0,05$). Наиболее частыми дефектами в организации амбулаторной помощи беременным были недостатки обследования (70,6%) и дефекты госпитализации (60,8%) (табл.1).

Факторами, усугубляющими риск МС являются организационно-тактические дефекты оказания госпитальной помощи: дефекты госпитализации, в т.ч. отсутствие перевода в стационар высокой степени риска, недостатки диагностики, в т.ч. запоздалая, неадекватная терапия, оказание помощи без участия смежных специалистов, несвоевременное прерывание беременности, неадекватный объем и метод оперативного вмешательства, отсутствие трансфузионных сред, круглосуточного дежурства врачей и операционной бригады. На стационарном этапе оказания медицинской помощи более, чем в 80% случаев у умерших были допущены дефекты, в категории выживших этот показатель составил 50,8%. Среднее число ошибок в основной группе составило 3,9, в группе сравнения – 1,7 на одну беременную, роженицу или родильницу. Более, чем у половины умерших (56,5%) количество допущенных ошибок было более пяти на каждый случай наблюдения ($P < 0,05$) (табл.2).

Наибольшее число дефектов качества оказания акушерской помощи имело место у беременных и родильниц, умерших от гестоза и гнойно-септических осложнений. При ургентных состояниях, обусловленных кровотечением и внематочной беременностью, оказание медицинской помощи сопровождалось самым большим числом ошибок госпитализации, пролонгированием проведения оперативных методов остановки кровотечения, дефектами техники выполнения операций и манипуляций. При летальных исходах у беременных, рожениц и родильниц достоверно чаще, чем в группе сравнения имели место реанимационно-анестезиологические ошибки (46,7% и 11,4% соответственно). Среднее число ошибок, допущен-

ных у беременных с летальным исходом, составило 0,64, в группе сравнения – 0,12. Максимальное число недостатков связано с оказанием реанимационно-анестезиологической помощи в неполном объеме и недостаточным восполнением ОЦК. Удельный вес этих ошибок составил почти 2/3 от общего числа дефектов (68,4%).

Проведенные исследования позволили установить, что в структуре материнской смертности в Хабаровском крае наиболее часто выявляемыми и значимыми причинами материнской смертности являются гнойно-септические осложнения абортов и гестоз.

Летальный исход у беременных, рожениц и родильниц определяется комплексом медико-социальных, социально-гигиенических и медико-организационных факторов. Ведущие социальные и медицинские факторы, усугубляющие риск материнской смертности в Хабаровском крае составили “медико-социальный портрет” умершей и определяют стабильно высокие показатели материнской смертности в регионе.

Вместе с тем, установленные медико-социальные факторы являются лишь “условно-управляемыми”. Возможность для их реализации и влияния на летальный исход определяется качеством процесса оказания медицинской помощи. Летальный исход предопределяют лечебно-диагностические и организационно-тактические ошибки, допускаемые на этапах оказания медицинской помощи. При формировании системы мер по профилактике материнской смертности важно, в первую очередь, учитывать “управляемые” медико-организационные факторы, отражающие качество оказания медицинской помощи и, оказывающие наибольшее влияние на исход. Мероприятия по профилактике материнской смертности в Хабаровском крае включают реализацию комплекса организационных и медицинских технологий, направленных на предупреждение летальности от двух основных причин: осложнений аборта и гестоза и учитывают весь спектр установленных медико-организационных факторов.

THE ROLE OF CONTROLLED RISK FACTORS IN THE PROBLEMS OF MATERNAL MORTALITY DECREASE

I.D. Philimonchikova, G.V. Chizova

(Khabarovsk Institute for Medical Advanced Studies)

Objective: The subject of the study is to investigate the role of the reasonable factors in the cases of maternal mortality from extragenital diseases and to establish the “guided” among them for forming the strategic programmes of rendering of medical aid taking into account the peculiarities of the Khabarovsk Territory.

Methodology: retro- and prospective study.

Setting: The institute of improving of health service specialists qualification of the Health Ministry of the Khabarovsk Territory.

Subjects. The data of the official Russian Federation and Khabarovsk territory statistic board from 1993 to 2002. The primary medical documentation for 123 dead women, women in childbirth and newly-made mothers from all reasons from 1990 to 2001 in Khabarovsk territory (the main group) and 145 alive women with pregnancy complications and women having received intensive aid (the comparative group).

Methods: of the experts, clinical examinations, immunology.

Results: More than 3/4 all maternal losses in Khabarovsk territory are clearly defined with four reasons: bleeding, gestosis, septic complications and extragenital diseases. The additional reasons redoubling danger of maternal mortality are the complex of medico-social, socio-hygienic and medico-organizing factions. The revealed social disadaptation of women, including alcohol abuse, low level of education, poorly organized background, unwillingness of pregnancy etc. determine the contemporary "medico-social image" of a died women and the high indicators of maternal mortality in Khabarovsk territory. The comparative analysis of the quality of medical aid during different periods of "the died" and "the hardly died" allowed to establish the category of the "guided" factors, caused by medical-diagnostic and organizational-tactical defects. Among the dead pregnant women, women in birth and newly-made mothers the specific gravity of women during outpatient treatment who suffered from defects is for sure higher than among the "the hardly died" (71,1% and 49,3% correspondingly). The most frequent defects in the organisation of out-patient treatment were defect of examination (70,6%) and the defects of hospitalization (60,8%). During the patient treatment rendering medical aid more than 80% the died women had some defects of diagnosis and medical treatment.

Conclusion: Medical-diagnostic and organizational-tactical defects rendering medical aid to pregnant, women in birth and newly-made mothers, are the basic factors, influencing maternal mortality and forming the conception of the quality of rendering medical aid. Forming strategies of indicators of maternal mortality is based on the control the quality of rendering medical aid, taking into account the regional features and the structures of mortality.

Литература

1. Бурдули Г.М., Фролова О.Г. Репродуктивные потери. – М.: Триада-Х, 1997. – 188 с.
2. Гаврилова Л.В. Репродуктивное поведение населения Российской Федерации в современных условиях. – М.: МЕДпресс, 2000. – 160 с.
3. Гридчик А.Л. Материнская смертность в условиях реорганизации здравоохранения Московской области (состояние, тенденции, профилактика) Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2002. – С.41.
4. Дьяченко В.Г. Репродуктивные потери как конечный результат воздействия социальных и медико-биологических факторов на здоровье беременных женщин и поворожденных детей // Дальневосточный медицинский журнал. – 2001. – №1. – С.99-101.
5. Кулаков В.И., Серов В.Н. и др. Руководство по безопасному материнству. – М.: Триада-Х, 1999.
6. Перфильева Г.Н. Системный подход к снижению материнской смертности в сельскохозяйственном регионе с обширной территорией и низкой плотность населения.: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Барнаул, 1994. – 39 с.
7. Репина М.А. Гестоз как причина материнской смертности // Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. – Вып.3, Т.XLIX. – С.11-18.
8. Серов В.Н., Фролова О.Г., Токова З.З. Основные причины материнской смертности в последние пять лет // Проблемы беременности. – 2001. – №3. – С.15-19.
9. Соболев В.Б. Смертность беременных, рожениц и родильниц в Московской области и пути ее снижения. – Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1991. – 44 с.
10. Шаропова Е.И. Материнская смертность в Российской Федерации и перспективы ее снижения: Автореф. дисс. ... докт. ед. наук. – М., 1995. – С.10-11.
11. Evert Ketting. Аборт в Европе: текущее состояние и основные задачи // Планирование семьи в Европе. – 1995. – №1. – С.2-4.

Лекарственные растения

© УРЖИНЛХАМ Ж., ФЕДОСЕЕВА Г.М., ОЮУНБАТ Б., МЯГМАР Д., ЭРДЭНЭЦЭЦЭГ Г., ДАВААСҮРЭН Ц., МИРОВИЧ В.М. –

СВЕДЕНИЯ ЛИТЕРАТУРЫ О БАДАНЕ ТОЛСТОЛИСТНОМ

Ж. Уржинлхам¹, Г.М. Федосеева², Б. Оюунбат¹, Д. Мягмар¹, Г. Эрдэнэцэцэг¹, Ц. Даваасурэн¹, В.М. Мирович².

(¹ Монгольский государственный медицинский университет, ректор – проф. Ц. Лхагвасурэн, ² Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и МАН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра фармакогнозии и ботаники, зав. – проф. Г.М. Федосеева)

Резюме. Бадан толстолистный – *Bergenia crassifolia* L. многолетнее травянистое растение семейства камнеломковых – Saxifragaceae. В Улан-баторском округе Монголии урожайность корневищ на 10 м² составляет 1,5 т/га, зеленых листьев – 2,5 т/га.

Химический состав бадана в основе представлен фенольным комплексом (дубильные вещества, флавоноиды, фенолы). В практике тибетской медицины Монголии при желудочно-кишечных заболеваниях используют зеленые листья и корневища бадана, а почерневшие листья применяют в составе тонизирующих напитков.

Фармакологическими исследованиями установлены следующие действия препаратов бадана толстолистного, как противовоспалительное, противомикробное, противоопухолевое и адаптогенное.

Ключевые слова: Бадан толстолистный – *Bergenia crassifolia* L., химический состав, желудочно-кишечная патология, опыт тибетской медицины, Монголия.

Бадан толстолистный – *Bergenia crassifolia* L. (падггар бадаан – монгольское название; бадаан, бадааны навч – монгольские народные названия; лий-га-дур – тибетское название; *Thick leaved bergenia* – английское название) многолетнее травянистое растение семейства Камнеломковых – *Saxifragaceae*. Высотой 20-50 см с ползучим мясистым, сильно разветвленным корневищем длиной до 1,5-3 м толщиной от 0,5 до 4 см. Корневище сверху темно-коричневое, с многочисленными рубчиками – следами прикрепления розеточных листьев, на изломе светло-розовое, быстро темнеющее на воздухе, с многочисленными небольшими придаточными корнями. Укороченный надземный побег имеет на верхушке розетку цельных, голых, кожистых, зимующих листьев, с закругленным, сердцевидным или клиновидным основанием, длиной около 10-20 см, шириной 9-17 см, длиннее черешка. На их нижней стороне отчетливо видны точечные железки. К осени листья краснеют, зимой не опадают, сохраняясь в почерневшем виде до 2-3 лет. Стебель безлистный розовато-красный, несущий крупное, раскидистое, метельчатое соцветие. Цветки колокольчатые, лилово-розовые, раздельнолепестные, чашечка пятилистная, тычинок 10, завязь полунижняя с 2-3-мя столбиками [13,24,29].

Бадан толстолистный относится к экологической группе растений мезопетрофитов. Растет в лесном субальпийском и альпийском поясах на высоте от 300 до 2000 м над уровнем моря. Приурочен к хорошо дренированным каменистым почвам, крупноглыбовым осыпям и россыпям, скалам и древним моренам. Чаще всего растёт по склонам северных и северо-восточных экспозиций, встречается в редких лесах по падиям и долинам рек. Реже растёт на юго-западных и юго-восточных склонах, а по южным склонам лишь на гольцах. Растёт бадан также на гарях в берёзово-осиновых лесах. Наиболее широко распространён и обильен в темнохвойных лесах (кедровых, пихтово-кедровых, сосново-кедровых и лиственнично-кедровых) верхней половины лесного пояса, особенно близ границы леса, в так называемых бадановых типах леса. Нередко в этих условиях он образует сплошные заросли с обилием, преимущественно по склонам, теневых экспозиций [1,3,23].

Произрастает бадан толстолистный среди россыпей камней и валунов, на осыпях, скалистых склонах, в редкостойных хвойных лесах в высокогорном поясе и в верхней части лесного Хэнтэйского хребта [9], а также в горных поясах Хэнтэйского, Хангайского, Прихубсугульского и Монгольско-Даурского ботанико-географических районах [17].

Соотношение в весе сырых листьев и корневищ бадана составляет 1:1 [20], поэтому целесообразно комплексное использование, как зеленых, так и черных листьев бадана наряду с корневищами в практической медицине. В среднем на терри-

тории Бурятии с 1 км² можно получить до 140 т воздушно-сухого сырья [20,21].

При определении сырьевых запасов бадана толстолистного, которые учитывались в районах Гачурта Улан-баторского округа и Ноён уула Селенгинского аймака, определили, что урожайность в Улан-баторском округе на 10 м² составляет для корневищ 4,5 т/га, зелёных листьев – 2,5 т/га, в Селенгинском аймаке – для корневищ 6,5 т/га, листьев 3,5 т/га [17].

Химический состав бадана представлен в основном фенольным комплексом, состоящим из мономерных и полимерных соединений. Из корневищ бадана выделены эпигаллокатехин, галлокатехин, эпикатехингаллат [29], катехин, из листьев – галлокатехин, катехингаллат [7,31,32,33], флавоноиды – кверцетин, кемпферол, лейкоцианидин, лейкодельфинидин [23,37].

Бадан относится к растениям – накопителям дубильных веществ. Довольно в больших количествах дубильные вещества накапливаются в корневищах бадана от 6 до 30% [23]. Обнаруженные в различных частях простые фенолы, флавоноиды, катехины являются предшественниками дубильных веществ и служат строительным материалом для полимерных фенолов. Гидролизуемые дубильные вещества образуются при поликонденсации галловой и эллаговой кислот. Центральным звеном чаще выступает глюкоза или другие сахара, спиртовые гидроксилы которых связываются эфирной связью с галловой, эллаговой кислотами или их производными [14]. В корневищах бадана обнаружены продукты такой конденсации: 3, 6 – дигалоилглюкоза, 3, 3, 6 – тригалоилглюкоза, 1, 2, 3, 4, 6 – пентагалоилглюкоза [23]. Значительную часть фенольного комплекса помимо дубильных веществ, составляют простые фенолы: гидрохинон, арбутин и рододендрин [34]. Содержание арбутина в зеленых листьях колеблется от 13 до 22% [20,28]. Но в процессе ферментации листьев его содержание резко снижается до 3% в перезимовавших листьях. В корневищах и листьях обнаружено производное изокумарина – бергенин [30, 32,35,36]. Состав фенолкарбоновых кислот представлен галловой кислотой, её производными и эллаговой кислотой [23]. Галловая кислота обнаружена во всех органах растения. Содержание галловой кислоты в корневищах и листьях примерно одинаково – 10,5% и 10,8% соответственно [9].

Эфирного масла в корневищах обнаружено – 0,01-0,02%, в состав которого входит более 70 компонентов. Основными веществами из них являются миристицин – 5,74%, тимол – 5,43%, н-додеканол – 4,79%, нонанол – 3,86%, z-дигидроапофарнезол – 3,83%, камфора – 2,72%, 2-пентилфуран – 2,00%, β-пинен – 1,52%, этилгидрохинон, метилеугенол, 2-октенон, цедрол, изовгенол ацетат, фарнезол, эпи-альфа кадинен и лимонен (2,83-1,52%) и т.д.

Листья бадана содержат витамин С (45-60 мг%), каротин [9,12], фенологликозид арбутин, фенолоскислоты – галловая, хлорогеновая, флавоноиды – рутин, кверцетин, в черных листьях найден дигидрокверцетин. Содержание флавоноидных гликозидов в зеленых и черных листьях составляет соответственно: 1,2-1,3%, 1,38-2,22%; агликонов в пересчете на кверцетин: 0,34-0,37%, 0,44-0,47%; фенологликозида арбутина: 19,3-19,6%, 7,8-8,1%; производных галловой кислоты в пересчете на танин: 26,8-27,2%, 17,3-23,9%. Качественный состав фенольного комплекса листьев бадана в процессе окислительной ферментации претерпевает существенные изменения: налицо вовлечение мономерных фенолов (катехинов, флавоноидов, производных галловой кислоты) в процессы окислительной полимеризации с образованием флорафенов и других полимерных фенолов, о чем свидетельствует уменьшение количественного содержания арбутина и галлотанинов [19].

Минеральный состав корневищ бадана включает макроэлементы (мг/г): К – 10,50, Са – 25,50, Mg – 2,60, Fe – 0,17; микроэлементы: Mn – 0,16, Cu – 0,38, Zn – 1,30, Co – 0,06, Cr – 0,04, Al – 0,2, Ba – 6,08, V – 0,03, Se – 2,22, Ni – 0,30, Sr – 4,19, Cd – 1,60, Pb – 0,05 [21,22,26].

Бадан издавна известен как лекарственное средство. В практике тибетской медицины в Монголии корневища бадана известны под названиями “га-дур” или “лий-га-дур” [5,16]. В трактате “Дзейцхар-Мигчжан” (1985) бадан описывается таким образом: листья толстые и крупные, покрывают землю; цветки светло синие, отцветая, становятся блеклыми; вкус горьковато-сладкий [11]. Корневища бадана входят в состав многокомпонентных смесей. Так, в трактате “Онцар гадон здэр дзод” (1989) бадан входит в состав прописей, рекомендованных для лечения заболеваний легких, воспалительных заболеваний тонкого и толстого кишечника. В трактате “Чжуд-ши” бадан отнесен к группе лекарств-противоядий: “бадан обезвреживает яды, останавливает понос от жара”.

Наряду с корневищами в тибетской медицине широко используются листья бадана. Зеленые листья бадана применяются в тибетской медицине под названием “брагский-ха-бо” и входят также в состав сложных рецептов [5,11].

В тибетской медицине и Забайкалье отвар применяют при туберкулезе, острых и хронических формах пневмонии, лёгочных кровотечениях, острых респираторных, гриппозных и некоторых других инфекциях (коклюш), ларингитах, головных болях, лихорадках, суставном ревматизме, желудочно-кишечных заболеваниях, порошок из корневищ используют для лечения гипоацидных гастритов [6,17].

В народной медицине Сибири и Дальнего Востока корневища и зеленые листья бадана применяют как вяжущее и противовоспалительное средство при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, болезнях горла и полости рта, а также при

лихорадках и головной боли. Вяжущее, противовоспалительное и кровоостанавливающее свойства препаратов бадана находят широкое применение в ветеринарии [16,21]. Старые почерневшие листья бадана в качестве суррогата чая под названием чагирский или монгольский чай, были популярны в народной медицине Сибири. Этот чай до сих пор считают в Сибири и Монголии прекрасным жаждоутоляющим и тонизирующим напитком, которому присущ типичный аромат кедровой тайги. Черные, перезимовавшие листья бадана входят в состав многих тонизирующих сборов, напитков, бальзамов.

В монгольской народной медицине использовали корневища и листья, которые входили в состав лекарственной смеси, применяемой при туберкулезе лёгких и болезнях желудочно-кишечного тракта и нервной системы, диарее, ревматизме.

Листья употребляли при дерматитах и как ранозаживляющее средство [16]. В Китайской народной медицине корневища бадана используют при кашле и других заболеваниях верхних дыхательных путей, проявляя противокашлевое действие, связанное с содержанием бергенина.

В официальной медицине применяются препараты из корневищ бадана как вяжущие, противовоспалительные средства при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в гинекологической практике – при лечении эрозии шейки матки, в стоматологии – при стоматитах и гингивитах [15, 25].

Современные фармакологические исследования выявили целый ряд лечебных свойств у препаратов из листьев бадана. Отвар из зеленых листьев проявляет в эксперименте диуретическое и антимикробное действие. Сухой экстракт из зеленых листьев, содержащий до 35% арбутина показал антимикробную активность по отношению к грамотрицательным микробам, не действуя при этом на нормальную микрофлору организма [27].

Отвар из черных листьев проявил более высокую антибактериальную активность, особенно по отношению к золотистому стафилококку (бактерицидная концентрация – 1,5 мг/мл), а по отношению к *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* наибольшую активность проявил отвар из зеленых листьев (бактерицидная концентрация 1,5 мг/мл и 0,05 мг/мл, соответственно).

Отвар из зеленых листьев бадана обладает выраженным желчегонным эффектом. Общее количество выделенной желчи в эксперименте превышало контроль на 27%, холестерина на 41%. Отвар из корней умеренно стимулировал холерез.

Спиртовой и сухой экстракты из зеленых листьев обладают также выраженным диуретическим действием. Кроме того, экстракт из зеленых листьев обладает антистрессовым действием, повышает физическую работоспособность и адаптацию к холоду и высоким температурам, облегчает восстановление животных после гипоксической травмы. Препараты бадана укрепляют стенки сосудов и оказывают местное сосудосуживающее

действие. Они понижают артериальное давление и несколько увеличивают частоту сердечных сокращений [15,25]. Некоторые авторы считают, что препараты из корней и листьев обладают противоопухолевой активностью при трансплантации опухолевых клеток на мышах [11].

Сухой экстракт из черных листьев бадана, содержащий флавоноидов 5,41%, арбутина 10,63%, дубильных веществ 21,9% обладает выраженными адаптогенными свойствами, повышает физическую работоспособность животных (белых крыс) на 30% (аналогично экстракту элеутерококка), а также проявляет антистрессорную и иммуностимулирующую активность. Эти свойства сухого экстракта черных листьев обусловлены наличием в экстракте фенольных соединений мономерного и полимерного ряда [18,19].

Предпринимались попытки экспериментально оценить фармакологическую активность многокомпонентных препаратов тибетской медицины, в состав которых входит бадан. Например, препарат под названием "сро-ло-шитап", усиливает свертывающий потенциал крови животных. Этот препарат применяют в виде водного настоя при крупоз-

ной пневмонии, кровохарканье, сухом кашле и других легочных заболеваниях.

Препарат, состоящий из *Antitoxicum sibiricum* (L.) Pobed (ластовень сибирский), *Bergenia crassifolia* L. (бадан толстолистный), *Menispermum dahuricum* L. (луносемянник даурский), оказывал благотворное влияние на животных при экспериментальном панкреатите. Препараты из корневищ бадана обладают вяжущим, противовоспалительным, диуретическим и обеззараживающим действием, а также понижают артериальное давление и увеличивают частоту сердечных сокращений [15].

Другой вид бадан тихоокеанский – *Bergenia pacifica* Kom проявляет противоопухолевую, противовоспалительную и адаптогенную активность [2,15,34].

Таким образом, препараты из листьев и корневищ бадана обладают многосторонними фармакологическими свойствами: противовоспалительным, антимикробным, противоопухолевым, противометастатическим, адаптогенным и желчегонным, что позволяет рассматривать его как перспективное лекарственное растение для создания эффективных средств с заданными фармакологическими свойствами [8,38,39,40].

LITERATURE REVIEW OF BERGENIA CRASSIFOLIA

J. Urjinkham, G.M. Fedoseeva, B. Oyunbat, L. Myagmar, G. Erdenetsetseg, Ts. Davaasuren, B.M. Mirovich
(Mongolian National Medical University, Irkutsk State Medical University)

Bergenia crassifolia L. Fritsch. Family - Saxifragaceae. Parts used – Root and leaves. Traditional use: Green leaves for gastrointestinal disorder, black leaves as a tonic. Description: Perennial herb. Harvest in Ulaanbaator is 4,5 T/ga per 10M2in region – 2,5 T/ga.

Chemical components: polyphenolic compounds, tannins, flavonoids, phenols.

Bio-activity anti-inflammatory, antibacterial, antiviral, anticancer and tonic (adaptogenic) activity.

Литература

1. Алюкина Л.С. Флавоноидоносные и танидоносные растения Казахстана. – Алма-Ата, 1977. – 152 с.
2. Амосова Е.Н., Зуева Е.П., Разина Т.Г. и др. Поиск новых противовозвездных средств из растений Сибири и Дальнего Востока // Эксперим. и клинич. фармакология. – 1998. – Т.61, №6. – С.31-35.
3. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. – М.: Медицина, 1976. – С.339.
4. Багавеев И.А., Зориков П.С., Гурьев А.Д., Бабий А.П. Бадан тихоокеанский: содержание антиоксидантов, возможности применения в онкологии // Вторая респ. конф. по мед. ботанике. Тез. докл. – Киев, 1988. – С.189.
5. Базарон Э.Г., Асеева Т.А. Вайдурья-онбо – трактат индотибетской медицины. – Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1984. – С.91.
6. Буткус Д.Ю., Блинова К.Ф. Некоторые рецептурные прописи, используемые в тибетской медицине Забайкалья // Вопросы фармакогнозии. – Ленинград, 1968. – Вып.5. – С.247-263.
7. Высочина Г.И., Горохова Г.И. Биологически активные вещества некоторых перспективных лекарственных растений западного участка трассы БАМ // Проблемы освоения лекарственных ресурсов Сибири и Дальнего Востока. – Новосибирск, 1983. – С.104-105.
8. Володя Ц. Ургамлын гаралтай бэлдмэлүүдийн гастропротектор үйлдэл. – Улаанбаатар, 2002. – 32 с.
9. Грубов В.И. Определитель сосудистых растений Монголии (с атласом). – Л.: Наука, 1982. – 443 с.
10. Денисенко П.П., Керимов Ю.Б., Мартинсов Т.Г. Влияние веществ, выделенных из лишайников, на репаративную регенерацию // Фармакологическая регуляция регенераторных процессов. – Йошкар-Ола, 1979. – С.284-285.
11. "Дзейцхар-Мигчжан" – Памятник тибетской медицины / Баторова С.М., Яковлев Г.П., Базарон Э.Г. и др. – Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1985. – 87 с.
12. Дрозд Т.Н. Функциональная морфология печени при язвенной болезни. – Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1972. – 28 с.
13. Задорожный А.М., Кошкин А.Г., Соколов С.Я. и др. Справочник по лекарственным растениям. – М.: Лесн. пром., 1988. – С.49-51.
14. Запрометов М.Н. Биохимия катехинов (биосинтез, превращения и практическое использование. – М.: Наука, 1964. – 294 с.
15. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. Полная энциклопедия лекарственных растений, Том 1. – СПб.: Издательский Дом "Нева"; М.: "ОЛМА-ПРЕСС", 1999. – 136 с.
16. Ламжав Ц. Монгол орны эмийн баялгийг судалсан эрдэм шилжилгээний ажлын дун // Хэдээ Аж Ахуйн Дээд Сургуулийн бүтээл, 1979. – №11. – С.11-136.
17. Ламжав Ц., Доржжанцан Д., Цэрэнбалжир Д. Монгол орны эмийн ургамал // УБ. УХГ, 1971. – С.85-366.

18. Лубсандоржиева П.Б., Цыренжапова О.Д., Даргаева Т.Д., Патудин А.В. Некоторые фармакологические свойства сухого экстракта из черных (перезимовавших) листьев *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. // Раст. ресурсы. – 1994. – Вып.4. – С.63-66.
19. Лубсандоржиева П.Б., Цыренжапова О.Д., Бадмаева Н.К. и др. Химико-фармакологическая характеристика и анатомические особенности листьев *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. // Сохранение биологического разнообразия в Байкальском регионе: проблемы, подходы, практика. – Улан-Удэ, 1996. – С.133-135.
20. Лубсандоржиева П.Б. Фитохимическая характеристика листьев бадана толстолистного и получение адаптогенного средства // Автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. – Улан-Удэ, 1997. – 22 с.
21. Орлов В.Д. Бадан в ветеринарии. – Улан-Удэ, 1985. – С.68.
22. Почему растения лечат / М.Я. Ловкова, А.М. Рабинович, С.М. Пономарева и др. – М.: Наука, 1989. – 256 с.
23. Растительные ресурсы СССР. Hydrangeaceae – Nelogaceae. – Л.: Наука, 1987. – С.7-19.
24. Сердитых В.В. Бадан и его промышленное значение. – Верхнеудинск, 1927. – С.15.
25. Собакин М.А. Развитие и современное состояние электрогастрографии. – Новосибирск, 1975. – С.1-3.
26. Сычкова О.В., Седунова Е.Г. Антиоксидантные свойства черных листьев бадана и сухого экстракта бадана // Биологически активные добавки и здоровое питание. Всероссийская научная молодежная конференция с международным участием / Материалы конференции 25-28 сентября 2001г. – Улан-Удэ, 2001. – С.79-80.
27. Фаермарк И.Ф., Шварц Г.Я. Влияние кининотропных препаратов на язвообразование у крыс // Фармакол. и токсикол. – 1988. – Т.51, №2. – С.82-84.
28. Федосеева Л.М. Антибактериальная активность экстракта листьев бадана // Актуальные проблемы фармации и медицины. – Пятигорск, 1988. – С.43.
29. Чиков П.С. Лекарственные растения. Справочник 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Агропром-издат, 1989. – С.58-59.
30. Шнайман Л.О., Ефимов А.З., Кушинская И.Н. и др. Биологически активные вещества *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch и их промышленное использование // Раст. ресурсы. – 1970. – Т.6, Вып.3. – С.415-419.
31. Friedrich H. Untersuchungen über den Cerebstoff von *Bergenia* – Arten und Seine Beziehungen zum arbutin // Pharmazie. – 1954. – Vol.9, N.2. – S.240-251.
32. Friedrich H., Wehnert N.U. Zur Verteilung von Arbutin und Bergenin in *Bergenia* – Pflanzen // Arch. Pharm. – 1973. – Vol.306, N.10. – P.757-764.
33. Friedrich H., Wehnert N.U. Die quantitative Verteilung von Arbutin und Bergenin in Blättern und Rhizomen von *Bergenia cordifolia* (Haw) Sternb // Sei. Pharm. – 1979. – Vol.41. – P.141-149.
34. Fong Harry H.S., Bhatti Wagar Farnswahrt Norman R. Antitumor activity of certain plants due to tannins // J. Pharm. Sei. – 1972. – Vol.61, N.11. – P.188.
35. Havsteen B. Biochemical effects of flavonoids. – Lebensmittel – Untersuch and Forsch. – 1980. – Vol.170, N.1. – P.36-41.
36. Havsteen B. Flavonoids, a class of natural products of high pharmacological potency // Biochemical Pharmacology. – 1983. – Vol.32, N.47. – P.1141-1148.
37. Lay M. Recherches chimiotaxinomiques sur les plantes vasculaires: Distributions des flavonoides chez *Les Sazi fragacens* // C. R. Acad. Sei. D. – 1987. – Vol.264, N.13. – P.1754-1756.
38. Энхжаргал Д., Дунгэрдорж Д., Чойжамц Г. Пагдгар бадааны фитохимийн судалгаа // УБ. – 1996. – 26 с.
39. Эрдэнэцэцэг Г. Разработка состава и технологии таблетированных лекарственных форм с экстрактами бадана и пузырницы // Автореф. дисс. ... канд. наук. – Харьков, 1991. – 24 с.
40. Uranchimeg A., Erdenetsetseg G. Study of the pharmacological activity of *Bergenia crassifolia* (Fritsch) // The first Mongolian – Russian International Medical Symposium. Mongolia, 2000. – P.69-70.

Образ жизни, экология

© СИЗЫХ Т.П., ПОРТНЯГИНА Е.В., ОКЛАДНИКОВ В.И., ПОРТНЯГИН А.Ф. –

ФАКТОРЫ РИСКА И ПРИЧИНЫ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ КОМПЛЕКСОМ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В УСЛОВИЯХ IV КАТЕГОРИИ СЛОЖНОСТИ ПОЖАРА НА ПРЕДПРИЯТИЯХ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ ПОЛИВИНИЛХЛОРИД

Т.П. Сизых, Е.В. Портнягина, В.И. Окладников, А.Ф. Портнягин.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и МАН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра нервных болезней, зав. – проф. В.И. Окладников)

Резюме. В работе представлены результаты комплексного неврологического, нейровизуализационного и нейрофизиологического обследования центральной и периферической нервной системы пожарных. Изучено влияние продуктов полного и неполного сгорания на нервную систему.

тему во время ликвидации пожара высокой категории сложности на производстве с использованием поливинилхлоридов с учётом факторов риска условий работы в очаге. Выявлены особенности этого поражения у двух групп – участников пожара в сравнении с контрольной группой пожарных, не участвовавших в нём. Оцениваются данные статистического анализа полученных результатов. Обсуждаются возможности и методы предотвращения токсического воздействия на организм во время ликвидации пожаров, и их своевременного выявления.

Ключевые слова: экология, пожар высокой сложности, поливинилхлориды, поражения нервной системы, факторы риска.

В последние годы всё более актуальными становятся вопросы массового токсического поражения, в условиях аварий, катастроф, террористических актов. Выполняя свой профессиональный долг именно бригады МЧС, ликвидаторы, в том числе пожарные, в первую очередь подвергаются токсическому воздействию продуктов горения. Кроме того, они испытывают огромный эмоциональный стресс, спровоцированный прямой угрозой их жизни и здоровью.

В 1992 году на заводе кабельной продукции произошёл пожар высокой (IV) категории сложности. В тушении пожара принимали участие личный состав подразделений пожарной охраны Иркутского, Шелеховского, Ангарского гарнизонов, курсанты, слушатели высшего пожарного училища, общая численность участников составила 669 человек. Пожарные не имели достаточных средств защиты органов дыхания. В связи с наличием на пожаре огромного количества масел, из-за опасности взрыва, невозможно было применение кислородных аппаратов, имеющих в арсенале. Боевая одежда обладала слабыми защитными свойствами от данных продуктов горения. Питание и отдых работающих пожарных было организовано непосредственно на месте пожара, что противоречит современным нормативным документам.

Материалы и методы

Во время пожара интенсивное горение происходило: 1) в складских помещениях пластмасс и пряжи на 60% состоящее из полиамидов; в сушильно-пропиточном отделении, где находилась пропиточная масса на основе ПВХ – этот участок был обозначен нами как цех пластмасс; 2) в тарно-сборочном, ремонтно-механическом цехе; на складах канифоли, бумаги – этот участок нами был обозначен как сборочный цех.

Такие изначально токсичные материалы при горении образуют сложные комплексы химических веществ, воздействию которых подверглось здоровье участников ликвидации этой экологической катастрофы. По данным литературы широко раскрываются вопросы влияния на здоровье населения сжигания мусора и отходов производств, рассматриваются и вопросы воздействия на здоровье населения экологических аварий. Однако, сообщения о поражении ликвидаторов комплексом токсических веществ, выделяемых при горении ПВХ единичны. Они в основном рассматривают психоэмоциональные нарушения ликвидаторов. Не изучены вопросы влияния условий работы на пожаре как факторов риска.

В связи с этим целью исследования стало: выявить клинические особенности поражения цен-

тральной и периферической нервной системы у пожарных, подвергшихся воздействию комплекса токсических веществ в условиях пожара на предприятии, использующем поливинилхлорид, для последующей разработки профилактических мероприятий.

Основные задачи исследования:

1. Изучить клинические проявления поражения центральной нервной системы в остром и отдаленном периоде у пожарных, участвовавших в ликвидации пожара на предприятии, использующем ПВХ-содержащие материалы;

2. Изучить клинические проявления поражения периферической нервной системы в остром и отдаленном периоде у этих же лиц;

3. Выявить зависимость между условиями работы в очаге (время прибытия и начало работы на пожаре, длительность пребывания, место работы на пожаре (цех), тип системы гашения) и выраженностью поражений.

4. Провести сравнительный анализ состояния центральной и периферической нервной системы двух групп участников тушения пожара: первой основной группы пожарных и второй основной группы, состоящей на момент пожара из курсантов пожарного училища, не имевших при поступлении в училище нарушения со стороны нервной системы;

5. Провести сравнительный анализ состояния центральной и периферической нервной системы участников тушения пожара и пожарных, не участвовавших в его ликвидации.

Обследовано 132 пожарных. Структурная представленность обследованных следующая. 102 пожарных участвовали в тушении данного пожара. Мужчины составили 100%. Все участники тушения после означенных событий продолжали работать пожарными. Ликвидаторы пожара определены как основная группа и разделены на две группы: 1 группа – имели стаж работы на других пожарах – 78 человек; 2 – курсанты высшего пожарного училища города Иркутска, которые на момент поступления в училище, ранее не участвовали в ликвидации пожаров – 24. В соответствии с классификацией возрастных категорий ВОЗ все обследуемые на момент проводимого исследования относились к молодому возрасту: 1 группа – средний возраст: $37,4 \pm 0,88$, 2 – средний возраст: $29,6 \pm 1,03$. Средний стаж в первой группе: $22,3 \pm 0,99$, во второй: $7,54 \pm 0,9$.

Кроме двух основных групп обследовано 30 пожарных, не участвовавших в тушении данного пожара, но имеющих стаж работы на крупных пожарах (пожара авиационных катастроф, в химической лаборатории института СИБИЗМИР и

т.д.), с длительностью работы в очаге не менее 10 часов. Они выделены в 3 – сравнительную группу. В соответствии с классификацией возрастных категорий ВОЗ пожарные этой группы также относились к молодому возрасту – средний возраст $44,3 \pm 1,85$. В среднем стаж работы в этой группе $25,7 \pm 2,01$.

Всем обследуемым проводилось: общее клиническое обследование (опрос, осмотр ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови, электрокардиография) клиническое неврологическое обследование, по показаниям компьютерная электроэнцефалография, ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы, реоэнцефалография, вызванные зрительные потенциалы, вызванные слуховые потенциалы, баланс-тест, электронейромиография стимуляционным методом, компьютерная томография головного мозга, консультации окулиста, психиатра, сексопатолога.

Из исследования были исключены больные с сопутствующей патологией ЦНС и/или ПНС травматического, инфекционного, воспалительного и др. генеза.

Результаты и обсуждения

При углублённом исследовании, спустя 6-7 лет от событий, наибольшую значимость в клинической картине основных групп имели поражения нервной системы, выявленные в 81,4% случаев. Среди соматической патологии ведущими стали заболевания сердечно-сосудистой системы – 51,9%, органов дыхания – 47%.

В клинической картине группы сравнения поражения нервной системы зарегистрированы в 66,7%. Сопутствующая соматическая патология установлена у всех исследуемых сравнительной группы, как и в основной сердечно-сосудистой системы – 56,7%, органов дыхания – 46,7%.

Анамнестические данные изучались по данным медицинских амбулаторных карт, результатам проведённых периодических медицинских осмотров, имеющимся медицинским заключениям различных рангов ЛПУ и институтов. Сами ликвидаторы пожара связывали своё заболевание с этим чрезвычайным событием. Как показал ретроспективный анализ их амбулаторных карт, до пожара они не имели заболеваний нервной системы.

Первые симптомы ухудшения самочувствия – чувство першения и жжения в горле; необычный привкус во рту; головная боль, в некоторых случаях сопровождаемая тошнотой, рвотой; чувство тяжести и жжения в руках и ногах; выраженная общая слабость, необычная усталость – возникли в момент тушения пожара у 43 (55%) пожарных 1 группы, у 19 (79%) – 2. Симптомы, возникшие на пожаре сохранялись в течение нескольких дней, купировались в большинстве случаев самостоятельно. Однако у 20 (25,6%) участников 1-ой группы жалобы, сохранялись постоянно.

Через месяц от событий пожара группа исследуемых нами пожарных 23 (22,5%), участвовавших в тушении, были впервые комиссионно освидетельствованы в поликлинике МВД. При медос-

мотре были обнаружены явления ларинготрахеита, полинейропатии, энцефалопатии. В стационаре МВД были госпитализированы 8 из них. Только у 3 была выявлена токсическая полинейропатия верхних и нижних конечностей; у 2 диагностирована токсическая энцефалопатия; у 5 госпитализированных – астенический синдром.

Однако стойкие жалобы со стороны нервной системы и выраженные клинические проявления токсических поражений нервной системы появились у участников тушения пожара через 3-4 года: в 74,3% случаев в 1 группе и в 70,8% – 2, после чего заболевание стало носить хроническое прогрессирующее течение. В сравнительной группе заболевание развивалось постепенно, и не было связано с каким-либо единым фактором.

После проведённого комплексного обследования в синдромальной структуре поражений головного мозга у абсолютного большинства пожарных основных групп выявлены синдромы вегетативной дистонии и астенический с вовлечением в патологический процесс диэнцефальных структур, лимбико-ретикулярного комплекса. Более чем в половине случаев обнаружена гидроцефалия. Зарегистрирован высокий уровень поражений черепно-мозговых нервов и вестибулокоординаторных нарушений с заинтересованностью стволовых структур с формированием патологического процесса в среднем мозге, в области моста, боковых цистерн, мозжечка. Установлен высокий уровень диссомнических и мнестических нарушений (рис. 1).



Рис. 1. Синдромальная представленность поражений центральной нервной системы трёх исследованных групп пожарных

Примечание: достоверность различий при уровне значимости $\alpha=0,05$.

Синдромы: 1 – вегетативной дистонии (СВД); 2 – астенический; 3 – мнестических снижений; 4 – гидроцефалия; 5 – диссомнический; 6 – вестибулокоординаторный; 7 – психоорганических нарушений; 8 – экстрапирамидных нарушений; 9 – гипоталамический; 10 – эпилепсия.

Частота выявленных синдромов токсических поражений ЦНС в группах участников тушения пожара (1 и 2 группы) имела одинаковую закономерность. Исключение составляет синдром экстрапирамидных нарушений, гипоталамический синдром, эпилепсия, которые не зарегистрированы в группе курсантов. При синдромальном анализе поражений ЦНС в группах участников пожа-

ра статистически значимо выше частота выявленных синдромов, чем в сравнительной группе пожарных. Однако следует отметить, что практически все выявленные синдромы в группах участников нашли своё отражение в синдромальной структуре поражений ЦНС в 3 (сравнительной) группы пожарных.

Учитывая жалобы, данные анамнеза, результаты клинического неврологического исследования и показатели нейрофизиологических и нейровизуализационных исследований, диагноз токсического поражения ЦНС в основных группах пожарных представлен преимущественно умеренно выраженной токсической энцефалопатией. В то время как в группе сравнения токсическая энцефалопатия диагностировалась реже и имела меньшую степень выраженности (табл. 1).

Таблица 1.

Сравнительный анализ распределения по степени тяжести токсических поражений центральной нервной системы в исследованных группах пожарных

Группа	Частота встречаемости токсических поражений					
	НКП		УТЭ		ВТЭ	
	п	%	п	%	п	%
1	12	15,4	29	37,2	31	39,7
2	7	29,2	10	41,7	7	29,2
сравнит.	5	16,7	8	26,7	—	—

Примечание: НКП – начальные клинические проявления токсических поражений головного мозга; УТЭ – умеренно выраженная токсическая энцефалопатия; ВТЭ – выраженная токсическая энцефалопатия.

Диагностирована цереброваскулярная патология в первой основной и сравнительной группах, которая определялась как сопутствующая патология. Хотелось бы отметить высокий уровень дисциркуляторных заболеваний в указанных группах пожарных, несмотря на средний молодой возраст (табл. 2).

Таблица 2.

Сравнительный анализ распределения по степени тяжести цереброваскулярных заболеваний в исследованных группах пожарных

Группа	Частота встречаемости дисциркуляторной энцефалопатии					
	ДЭ I		ДЭ II		ДЭ III	
	п	%	п	%	п	%
1	25	32,0	5	6,4	—	—
2	—	—	—	—	—	—
сравнит.	11	36,7	6	20,0	—	—

Примечание: ДЭ – дисциркуляторная энцефалопатия, соответственно I, II, III степени.

Токсическое поражение головного мозга в основных группах является наиболее значимым в структуре заболеваний ЦНС. Как видно, дисцир-

куляторные заболевания стали ведущей патологией среди поражений ЦНС в сравнительной группе пожарных (рис. 2).

По выбранным 16 значимым признакам дискриминантный анализ (использовался T-критерий Стьюдента и критерий Манна-Уитни) выявил, что в заданных трёх группах точность определения диагноза токсических поражений превышает 95%, а цереброваскулярных заболеваний 88%. Анализ проводился и по рангам степени выраженности болезни. Идентичность токсических поражений ЦНС в двух основных группах участников ликвидации пожара доказывается методом математического анализа таблиц сопряжённости хи-квадрат критерия (Хи-кв). Отличия поражений ЦНС в трёх группах пожарных подтверждено методом дискриминантного анализа, который выявил различия патологии ЦНС в заданных трёх группах, превышает 90%.



Рис. 2. Сравнительный анализ токсических и дисциркуляторных поражений центральной нервной системы трёх исследованных групп

Примечание: достоверность различия при уровне значимости $\alpha > 0.05$.

Токсический комплекс продуктов горения обладал нейротоксичностью и вызвал, наряду с выраженным поражением центральной нервной системы, поражения периферической нервной системы (ПНС) более, чем в половине случаев в основных группах (рис. 3).



Рис. 3. Частота токсических поражений центральной и периферической нервной системы в исследованных группах.

Примечание: достоверность различия при уровне значимости $\alpha > 0.05$.

При клиническом неврологическом исследовании ПНС групп участников тушения пожара были получены идентичные данные. Субъективные ощущения слабости во всех случаях преобладали над объективными признаками снижения мышечной силы, которые практически не достигали степени парезов. Мышечный тонус, как правило, был снижен. Отмечалось расстройство эпикритической (тактильной, вибрационной) и протопатической (болевого, температурной) чувствительности в дистальных отделах рук и/или ног. С высокой частотой обнаружены периферические вегетативные дисфункции – гипергидроз ладоней и стоп, мраморный рисунок кожных покровов, изменения дермографизма. Сухожильные рефлексы снижались, чаще незначительно. Результаты исследования ПНС в сравнительной группе отличались от первых двух. При клиническом неврологическом обследовании объективно выявлялись признаки мышечной слабости до степени умеренных и лёгких нижних парапарезов, что не определялось в группах участников тушения пожара. Сухожильные рефлексы были сниженными. Мышечный тонус в большинстве случаев также был снижен, отмечалась гипотрофия мышц в области стоп, иногда голени. Периферические вегетативные дисфункции – гипергидроз и акрогипотермия стоп, бледность и гиперемия кожных покровов, изменения дермографизма, выявлялись с меньшей частотой. Нарушения протопатической (болевого, температурной) чувствительности в дистальных отделах ног встречались меньше. Значимо реже отмечалось расстройство эпикритической чувствительности.

При проведении стимуляционной электронейромиографии (ЭНМГ) в двух основных группах установлено значительное снижение скорости распространения возбуждения (СРВ), при сохранности параметров вызванного мышечного ответа (М-ответа). Также отмечено, резкое уменьшение чувствительности к электрическому стимулу, наличие стойких блоков проведения возбуждения. Электрофизиологически установленные уровни блоков не были локализованы в типичных местах компрессий нервных стволов. Значительные изменения возбудимости нерва, генерализованные изменения СРВ в сочетании с полученными данными клинического исследования, свидетельствуют о наличии у пожарных 1 и 2 основных групп преимущественно демиелинизирующего процесса периферических нервов.

В группе сравнения установлено значительное снижение амплитуды вызванного мышечного ответа, скорость распространения возбуждения (СРВ) изменялась мало, был повышенный процент полифазных колебаний и ритмичных высокоамплитудных колебаний. Отмечалось уменьшение чувствительности к электрическому стимулу, наличие резидуальной латентности. Эти изменения чаще регистрировались с нижних конечностей, а в ряде случаев снижения амплитуд М-ответов выявлялись и со срединного, локтевого нер-

вов. Такие ЭНМГ-показатели, при сопоставлении с клиническими данными, соответствуют аксональным повреждениям, а диссоциация показателей по верхним и нижним конечностям свидетельствует о преимущественном поражении нижних конечностей.

Частота диагностированных токсических полинейропатий у пожарных основных групп значительно превышает уровень этих поражений в сравнительной группе.

Как видно, из проведённого исследования пожарные 1 и 2 группы имеют одинаковые поражения ПНС по клиническим и нейрофизиологическим характеристикам, обнаружены с одинаковой частотой, а клинические и нейрофизиологические проявления поражений в сравнительной группе имели иной характер поражений и ниже частота выявления. Идентичность поражений ПНС в основных двух группах имеет математическое подтверждение по анализу таблиц сопряжённости Хи-кв критерия.

На основе 24 значимых признаков (клинические, нейровизуализационные, нейрофизиологические показатели) была построена математическая модель взаимной удалённости трёх групп пожарных, рассчитанная по разности средних, где взаимная удалённость трёх групп пожарных определена в условных единицах. Представляем графическое изображение (треугольник) полученной математической модели.

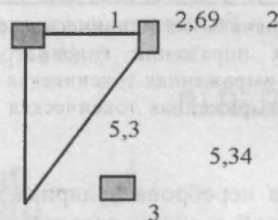


Рис.4. Граф взаимной удалённости по трём группам пожарных в 24-мерном пространстве

Примечание: расстояние между группами определено в условных единицах: 1 – группа 1; 2 – 2; 3 – сравнительная; 2,69 – расстояние между 1 и 2 группами; 5,30 – между 1 и 3 группами; 5,34 – между 2 и 3.

Как видно из рисунка 4, основные группы 1 и 2 наиболее приближены друг к другу и удалены от группы сравнения.

Результаты наших исследований свидетельствуют о репрезентативности, достоверной значимости выявленных поражений ЦНС и ПНС в группах, участников ликвидации пожара IV категории сложности на производстве с использованием ПВХ.

Проведение двухфакторного дисперсионного анализа позволяет сделать вывод, что, несмотря на прекращение контакта с мощным токсичным агентом, вызвавшим заболевание, клинические формы интоксикации проявляются, как правило, с одновременным увеличением возраста и стажа дальнейшей работы с токсическими веществами. Последние, вероятно, оказывают декомпенсиру-

шие влияние и определяют вторично прогрессивное течение заболевания в основных группах. Внутригруппового влияния факторов стажа и возраста и их взаимодействия на поражения ПНС в основных группах не выявлено. Статистически значимое влияние приходилось на неучтённый фактор, которым в данном случае может являться комплексное токсическое воздействие на ПНС, что и подтверждает факт токсического воздействия. Дисперсионный анализ в сравнительной группе пожарных показал, что без значимого токсического воздействия на ЦНС факторы возраста и стажа не оказывают какого-либо влияния на клинические формы поражений ЦНС. При анализе периферической нервной системы (ПНС) выявлено, что клинические формы проявляются, как правило, с одновременным увеличением возраста и длительности контакта с токсическими веществами (стаж работы), не исключается и влияние алкогольного воздействия на эти поражения.

На основе клинко-статистического анализа установлен факт значительного влияния условий работы в очаге пожара на степень токсического поражения ЦНС и ПНС.

Анализируя таблицы сопряжённости Хи-кв критерия в зависимости от рабочего места, мы получили статистическое подтверждение значимого влияния факторов работы в цехе пластмасс на частоту выявляемости и степень выраженности токсических поражений ЦНС и ПНС (рис.5, 6).



Рис.5. Токсические поражения центральной нервной системы у пожарных основных групп в зависимости от места работы

Примечание: НКП – начальные клинические проявления; УТЭ – умеренно выраженная токсическая энцефалопатия; ВТЭ – выраженная токсическая энцефалопатия.

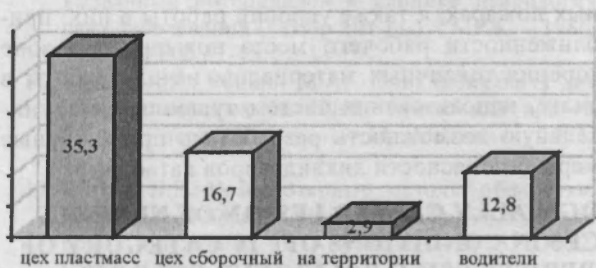


Рис.6. Токсические поражения периферической нервной системы у пожарных основных групп в зависимости от места работы

Статистически значимым было воздействие на ЦНС и ПНС сложного комплекса токсических

веществ в первые сутки пожара. С наибольшей частотой диагностировались токсические поражения ЦНС и ПНС среди пожарных, работавших в первые часы, сутки пожара (рис.7,8).

С помощью математического анализа таблиц сопряжённости Хи-кв критерия показано, что выраженные проявления поражений вызываются не длительностью работы в очаге, а контактом с продуктами горения в первые часы, сутки пожара, когда происходит выброс наиболее токсичных продуктов неполного сгорания.

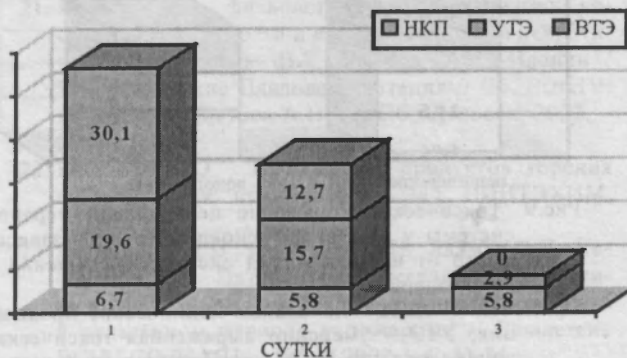


Рис.7. Токсическое поражение центральной нервной системы у пожарных основных групп в зависимости от начала работы на пожаре

Примечание: НКП – начальные клинические проявления; УТЭ – умеренная токсическая энцефалопатия; ВТЭ – выраженная токсическая энцефалопатия.

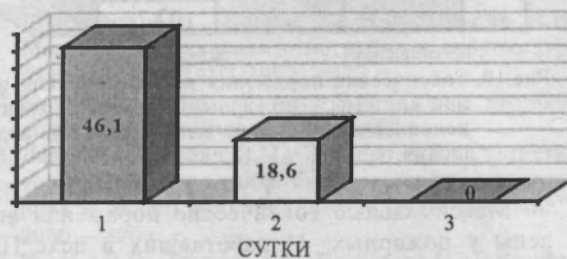


Рис.8. Токсические поражения периферической нервной системы у пожарных основных групп в зависимости от начала работы на пожаре

Достоверное токсическое влияние оказали на участников пожара системы пеногашения. Химический состав их пенообразователей стал дополнительным токсикогенным компонентом в условиях пожара. Работа с системами водогашения вызвало меньшие проявления поражений ЦНС и ПНС (рис.9, 10).

Кроме того, необходимо учитывать, что при работе со стволом пеногашения пожарный приближен к источнику горения, по сравнению с работающими с системами водогашения, что увеличивает опасность токсического воздействия.

Таким образом, при горении материалов предприятия с ПВХ-продукцией произошло выделение комплекса токсических веществ, вызвавшее массовое поражение пожарных, участвовавших в тушении пожара. Комплекс продуктов горения обладал нейротоксичностью. Клинические проявления поражений центральной и периферической

нервной системы имели прогрессивное течение и ярко проявились только через 3-5 лет после пожара. Сопоставимость основных групп по клиническим проявлениям поражений ЦНС и ПНС, условиям работы в очаге позволяют говорить о достоверном поражении нервной системы в результате токсического воздействия во время ликвидации данного пожара.

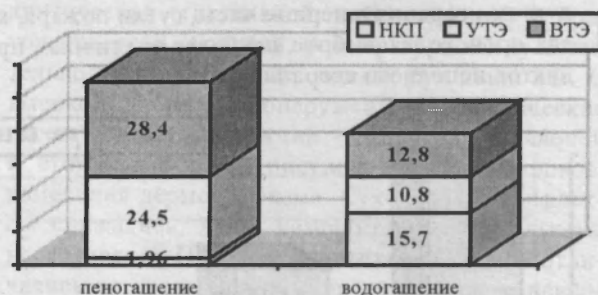


Рис.9. Токсическое поражение центральной нервной системы у пожарных основных групп в зависимости от использования систем пенотушения и водотушения

Примечание: НКП – начальные клинические проявления; УТЭ – умеренно выраженная токсическая энцефалопатия; ВТЭ – выраженная токсическая энцефалопатия.

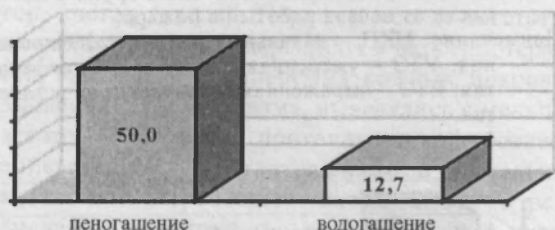


Рис.10. Токсические поражения периферической нервной системы у пожарных основных групп при использовании систем пенотушения и водотушения.

Максимальные токсические поражения выявлены у пожарных: 1) работавших в цехе ПВХ-содержащей продукции, 2) работавших в очаге пожара в первые сутки и 3) производивших тушение системой пенотушения.

Синдромальная структура поражений ЦНС пожарных сравнительной группы была сопоставима. При этом частота зарегистрированных случаев каждого из синдромов была значительно меньше. Ведущей патологией среди поражений ЦНС в основных группах зарегистрирована токсическая энцефалопатия, в сравнительной группе пожарных – была цереброваскулярная патология. Поражения ПНС в группе сравнения имели иной клинический характер и выявлялись с меньшей частотой.

RISK FACTORS AND THE REASONS OF ECOLOGICALLY CAUSED LESION OF NERVOUS SYSTEM WITH COMPLEX OF TOXIC SUBSTANCES IN CONDITIONS OF IV CATEGORY OF COMPLEXITY OF THE FIRE ON THE ENTERPRISES USING POLYVINYL CHLORIDE

T.P. Sizhish, E.V. Portnjagina, V.I. Okladnikov, A.F. Portnjagin

(Irkutsk State Medical University)

In the work the results of complex neurologic, neurovisual and neurophysiological examination of the central and peripheral nervous system of firemen are presented. Influence of products of full and incomplete com-

Учитывая большое количество токсических веществ, образующихся при горении материалов ПВХ, эффекты комбинированного действия, особенности самого пожара, объективные и субъективные условия в которых работали люди, в настоящее время не представляется возможным выделить какой-то определённый вид поражающего фактора. Целесообразно говорить об их комбинированном действии. Причиной острых неспецифических токсических поражений на пожаре, анализируя клинические данные, можно считать вещества раздражающего действия – оксиды азота, сероуглерод, акролеин, цианиды (продукты термического разложения большинства материалов подвергшихся горению на данном пожаре). Связь патологических изменений нервной системы пожарных с диоксинами (Т.И. Иванская, 2002; Н.И. Маторова, 2003) нам кажется не убедительной. Наиболее значимым, вероятно, было воздействие углеводородов с различным числом атомов, их галогенпроизводных, которые используют для получения термостойких пластмасс, диэлектриков, полистирольного пенопласта, входят в химический состав некоторых пенообразователей. Выделяются при термическом разложении пластика (В.С. Иличкин, 1998; Б.Ю. Калинин, 1978; Н.В. Лазарев, 1976). Клиническая картина токсического поражения углеводородами во многом сопоставима с выявленными изменениями у пожарных основных групп. Образовавшийся комплекс токсических веществ подверг участников ликвидации этой экологической катастрофы необратимым воздействиям. Длительный период отсутствия клинических проявлений заболевания можно объяснить действием компенсаторных механизмов адаптации. Декомпенсирующие действия оказали возраст и стаж работы в связи с дополнительным токсическим влиянием различных агентов.

Вероятность возникновения аналогичных катастроф различного масштаба велика (В.С. Иличкин, 1998; Т.П. Сизых, 2000). Разработка методов профилактики профессиональной патологии – актуальный медико-социальный вопрос, курируемый программами ВОЗ. Проведённый нами анализ комплексного токсического поражения ЦНС и ПНС пожарных в зависимости от участия в сложных пожарах, а также условий работы в них: близости рабочего места пожарного к зоне горения токсичных материалов, начала работы в очаге, использования систем тушения, даёт уникальную возможность разработать превентивные меры безопасности ликвидаторов катастроф.

bustion on nervous system has been investigated during liquidation of fire of the high category of complexity at manufacture with use of polyvinyl chlorids in view of risk factors of operating conditions in the nidus. Features of this defeat in two groups - participants of fire in comparison with control group of the firemen who not participate in it have been revealed. The data of the statistical analysis of the received results have been estimated. Opportunities and methods of prevention of toxic influence on an organism during liquidation of fires, and their duly revealing are discussed.

Литература

1. Акимов Г.А. Дифференциальная диагностика нервных болезней / Г.А. Акимов. – СПб., 1997. – 342 с.
2. Алфёрова Л.А., Михалевич И.М., Рожкова Н.Ю. Основы прикладной статистики. Вып.2. – Иркутск. гос. ин-т усов. врачей, Иркутск, 2003. – 100 с.
3. Антанюженко В.А. Винилхлоридная болезнь – углеводородный нейротоксикоз. – Горький, 1980. – 183 с.
4. Антанюженко В.А. Профессиональная вегетосенсорная полиневропатия химической этиологии (особенности формирования, клиника, диагностика) // Гиг. труда. – 1991. – №2. – С.17-19.
5. Артамонова К.Г., Шаталов Н.Н. Профессиональные болезни. – М., 1996. – 326 с.
6. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электронейромиография. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1986. – 368 с.
7. Витхолтер Хорст. Метаболические и токсические neuropatii // Межд. мед. журнал. – 2001. – Т.5. – С.446-449.
8. Вредные вещества в промышленности. Углеводороды. Галогенпроизводные углеводородов / Справочник для химиков, инженеров, врачей // Л.: Химия, 1990. – 86 с.
9. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. – Таганрог: Изд-во Таг. ун-та, 1997. – 370 с.
10. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: изд-во “Практика”, 1999. – 459 с.
11. Голиков С.Н., Санозский И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. АМН СССР. – Л.: Медицина, 1986. – 280 с.
12. Диоксин. Медико-экологические аспекты / [Б.Н. Филатов., А.Е. Данилина, Г.М. Михайлов, М.Ф. Киселев] // Под ред. П.Е. Шкодица. – М., 1997. – 169 с.
13. Жирмунская Е.А., Лосев В.С. Системы описания и классификация электроэнцефалограмм человека. – М., 1984. – 82 с.
14. Жирмунская Е.А., Рухманов А.А. Электроэнцефалографическая характеристика дисциркуляторной энцефалопатии // Журн. невропат. и психиатр. им. Корсакова. – 1991. – Т.91, №1. – С.35-41.
15. Зарайская С.М., Таулуев А.М. Применение метода вызванных потенциалов в клинике неврологических заболеваний (Обзор лит-ры) // МРЖ. – 1986. – Т.9, №5. – С.37-45.
16. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней: Рук-во для врачей / 2-е изд., перераб., и доп. – М.: Медицина, 1991. – 640 с.
17. Зенков Л.Р. Компьютерные методы обработки в клинической электроэнцефалографии // Журн. невропат. и психиатр. им. Корсакова. – 1990. – №12. – С.103-109.
18. Иличкин В.С. Продукты горения полимерных материалов. – М., 1998. – 132 с.
19. Иличкин В.С., Леонович А.А., Яненко М.В. Термические превращения и токсичность продуктов горения древесины. – М., МВД СССР, 1990. – 67 с.
20. Итоги реализации областной программы «медико-социальные мероприятия по ликвидации последст- вий пожара на ОАО “Иркутсккабель” / В.С. Рук-кавишников, Л.И. Колесникова, М.Е. Кошечев, О.Л. Лахман, В.В. Долгих, В.Г. Колесов и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2003. – №2. – С.10-16.
21. Исследование физиологических механизмов состояния тревожности и его коррекция при невротической патологии: В.Т. Шуваев, А.А. Ивонин / IV клинические Павловские чтения // Сб. Вып. IV; Под ред. Курпатов А.В. – СПб.: Человек, 2002. – С.19-23.
22. Калинин Б.Ю. Токсичность продуктов горения синтетических полимеров. – М., НИИТЭХИМ, 1978. – 13 с.
23. Катаманова Е.В., Шевченко О.Н., Лахман О.Л., Катаманов Д.А. Патопсихологическая характеристика интоксикации комплексом токсических веществ в отдалённом периоде у пожарных // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – №2. – 2002. – С.33-36.
24. Команденко Н.И., Коновалов Г.В. Полирадикулоневриты. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1994. – 244 с.
25. Команденко Н.И., Алифинова В.М. Последовательность метаболических, иммунных и морфологических изменений при экспериментальном аллергическом полирадикулоневрите // Материалы пленума правления российского общества неврологов. – Иркутск, 1992. – С.128-127.
26. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. – М.: “ВИДАР”, 1997. – 472 с.
27. Курляндский В.А., Филатов В.А. Общая токсикология. – М.: Медицина, 2002. – 608 с.
28. Лавач С.М., Бабич П.М., Чубенко А.В. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев: “Морион”, 2000. – 320 с.
29. Кустов В.В., Тиунов Л.А., Васильева Г.А. Комбинированное действие промышленных ядов. – М.: Медицина, 1995. – 256 с.
30. Лойт А.О., Савченков М.Ф. Профилактическая токсикология: Рук-во для токсикологов-экспериментаторов. – Иркутск: изд-во Иркут. ун-та, 1996. – 288 с.
31. Маторова Н.И. Опыт эпидемиологического исследования когорты пожарных // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2003. – №2. – С.10-16.
32. Международная программа химической безопасности. ВОЗ. Совместное издание Программы ООН по окружающей среде, МОТ и ВОЗ. Сальвадор да Байя. – 2000. – 298 с.
33. Меркулова Д.М., Гехт Б.М., Калантар В.А. Нарушение функционального состояния системы регуляции сердечного ритма при демиелинизирующих и аксональных невропатиях // Мат-лы пленума правления российского общества неврологов. – Иркутск, 1992. – С.167-169.
34. Перкин Г.Д. Диагностические тесты в неврологии // Пер. с англ. проф. А.В. Сучкова. – М.: Медицина, 1994. – 297 с.
35. Пирадов М.А., Никитин С.С. Ранние электронейрографические изменения при тяжёлых формах острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии // Мат-лы пленума правления

- российского общества неврологов. – Иркутск, 1992. – С.193-194.
36. Раннее выявление профессиональных болезней. – ВОЗ. Женева, 1988. – 298 с.
 37. Самуэльс М. Неврология // Пер. с англ. – М., Практика, 1997. – 640 с.
 38. Сизых Т.П., Шеметова В.Г., Портнягина Е.В. Экологически обусловленное массовое отравление участников тушения пожара на кабельном заводе в г. Шелехов и их состояние здоровья. “Экология. Образование. Здоровье”. Мат-лы междунауч.-практ. конф-ции. – Иркутск, 2000. – С.178-184.
 39. Сизых Т.П. Методология изучения причин и характера острых массовых отравлений населения экологически обусловленных // “Экология. Образование. Здоровье”. Мат-лы междунауч.-практ. конф-ции. – Иркутск, 2000. – С.184-189.
 40. Сизых Т.П., Николаева С.С., Ильина Л.С. О возможности острых экологических катастроф в промышленных городах. Сб. тезисов Всесоюз. конф. по гигиеническим исследованиям. – Новокузнецк, 1991. – С.45-49.
 41. Сизых Т.П., Ильина Л.С., Николаева С.С. Состояние здоровья населения в экологически неблагоприятных городах // Сб. научных трудов ВСФ СО АМН СССР. – Иркутск, 1991. – С.121-124.
 42. Сизых Т.П. Распространенность и структура аллергических заболеваний у жителей селитебной зоны производства БВК. Междунауч. сателитный симпозиум “Экологическая безопасность городов”. – СПб.: Науч. центр Респ. Академии Наук, 1993. – 56 с.
 43. Шефтель В.О., Дышеневич Н.Е. Токсикология полимерных материалов. – Киев., 1988. – 211 с.
 44. Шпрах В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия атеросклеротического и гипертонического генеза (факторы риска, варианты клинического течения, дифференциальное лечение и профилактика). Докт. дисс. ... мед. наук. – М., 1992. – 493 с.
 45. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р., Мельничук П.В. Болезни нервной системы. Рук-во для врачей: в 2 т. – М.: Медицина, 2002. – Т.1. – 653; Т.2. – 512.
 46. Angle. C.R. Childhood lead poisoning and its treatment // C.R. Angle. – Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 409. – 1993. – Vol.409. – S.409.
 47. Deboran W. Combust // J. Toxicol. – 1981. – Vol.8, N.4. – P.205-232.
 48. Beck W.S. Neuropsychiatric consequences of cobalamin deficiency // Adv. Intern. Med. – 1991. – Vol.36. – P.33.
 49. Clarce. F.B. Fire // J. – 1983. – Vol.77, N.5. – P.84-90.
 50. Dyck. P.J. Plasma exchange in polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance // N. Engl. J. Med. – 1991. – Vol.325, N.21. – P.1482.
 51. Frumkin. H. Multiple system atrophy following chronic carbon disulfide exposure. Environmental health perspectives // USA, 1998. – Vol.106, N.9. – P.611-613.
 52. Kelafant. G.A. Encefalopathy and peripheral neuropathy following carbon monoxide poisoning from a propane-fueled vehicle // Amer. J. Ind. Med. – 1996. – P.87-91.
 53. Lindenbaum. J. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis // N. Engl. J. Med. – 1988. – Vol.318. – P.1720.

© КУВИН С.С., МАЛАХОВ О.А. –

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПРОЯВЛЕНИЯХ ДИСПЛАСТИЧЕСКИ-ДИСТРОФИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ ВОСТОЧНО-СИБИРСКОГО РЕГИОНА

С.С. Кувин, О.А. Малахов.

(Иркутский Институт травматологии и ортопедии НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, директор – чл.-корр. РАМН, проф. Е.Г. Григорьева, Московский ГУН ЦИТО, директор – акад. РАН и РАМН, проф. С.П. Миронов)

Резюме. Данные проспективного эпидемиологического исследования через 20 лет в условиях одного города подтвердило сделанные ранее выводы о прямой зависимости уровней детской ортопедической патологии от техногенного загрязнения среды проживания растущего детского организма. Результаты исследования диктуют необходимость профилактики этих состояний на уровне государственных решений и обуславливают необходимость разработки алгоритма диагностических и лечебно-реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: диспластически-дистрофический синдром, дети, экологические факторы, Восточная Сибирь.

Интенсивное промышленное развитие районов Сибири и Дальнего Востока вызвали необходимость лечения экологически обусловленной патологии опорно-двигательной системы детей, понимание патогенетической сущности которой делает возможной профилактику, прогнозирование и лечение её в условиях индустриализации региона. Это вызвано появлением новых форм диспластических состояний скелета, обусловленных техногенным загрязнением окружающей среды, кото-

рое продолжает нарастать, что наряду с общечеловеческой гуманитарной значимостью имеет народно-хозяйственное значение, так как дети – это трудовые ресурсы будущего общества. Взаимосвязь человека с окружающей средой в наши дни приобрела практическую актуальность. В системе социальных ценностей все более существенное место занимает здоровье человека, определяющее качество жизни с выполнением трудовой деятельности при максимальной продолжительности ак-

тивной жизни и сохранение генетического материала репродуктивных клеток с воспроизводством полноценного потомства с сохранением и развитием здоровья данного и будущего поколений.

Ранее проведенные нами исследования выявили корреляционную зависимость ортопедической патологии от воздействия на растущий организм ребенка неблагоприятных факторов внешней среды техногенного происхождения. На первом этапе изучения экогенной патологии исследования проводились одновременно в 4-х городах с различными характеристиками техногенных факторов. Один город был контрольным, дети в нем обслеживались до пуска промышленных объектов. Через 20 лет работы крупнейшего целлюлозно-бумажного комплекса в условиях этого города проведено исследование детей с целью определения уровня и характера изменений опорно-двигательной системы детей для сравнительной оценки особенностей ортопедической патологии. В литературных источниках мы не встречали аналогичных проспективных исследований. Считаю полученные данные доказательными, так как исследование проводилось в тех же климатогеографических условиях, на той же территории, по той же методике проведения осмотра. Единственным отличием были изменения среды обитания детей техногенного и социального характера.

Через 20 лет работы промышленных предприятий, по данным Главного управления природных ресурсов и охраны окружающей среды по Иркутской области, выбросы загрязняющих веществ в атмосферу от стационарных источников и автотранспорта составили 30,781 тыс. т/год.

Основной вклад в выбросы от стационарных источников предприятий, вносит предприятие теплоэнергетики – 47,2%; целлюлозный завод – 46,8%, который за один год выбросил в атмосферу: 100 т сероводорода, 106 т метилмеркаптана, 100 т диметилсульфида, 60 т диметилдисульфида, 461 т скипидара, 25 т спирта метилового, 3,3 т хлора. Уровень загрязнения атмосферного воздуха повышенный (ИЗА – 5,21).

Техногенное загрязнение среды обитания детей проявилось изменениями характера ортопедической патологии, в структуре которой вырос удельный вес синдрома диспластически-дистрофического. Анализ данных обращаемости больных в областной детский диагностический центр выявил, что основную массу их составили дети с клинико-рентгенологическими проявлениями диспластически-дистрофического синдрома, что составило 92,8% к общему числу обратившихся.

Проявление диспластически-дистрофического синдрома обусловлены системным поражением зон роста всех костей скелета вследствие воздействия техногенных остеотропных микроэлементов, несвойственных развивающемуся в нормальных условиях организму, на стадиях формирования, созревания и роста костной ткани.

Морфологическим субстратом патологического состояния скелета, индуцированного техноген-

ным воздействием, является сочетание диспластических и дистрофических процессов.

Клинически диспластически-дистрофический синдром характеризуется последовательными проявлениями:

1) многоплоскостной асимметрии таза (с момента рождения) (рис. 1),

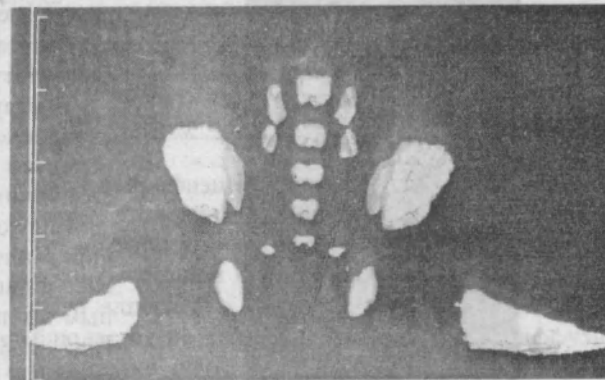


Рис.1. Структуральная асимметрия таза у новорожденного (3D КТ).

2) дистрофическими изменениями головок бедер с начала ходьбы (рис.2),



Рис.2. Дистрофические изменения головок бедер, структуральная асимметрия таза у ребенка 3-х лет

3) формированием вальгусного отклонения шейки бедра (с 2-3 лет),

4) торсионных и маргинальных подвывихов бедер (с 4-х лет) (рис.3),



Рис.3. Вальгусное отклонения шейки бедра, с формированием торсионных подвывихов бедер

5) сколиотической деформации позвоночника (с 6 лет) (рис.4),



Рис.4. Сколиотическая деформация позвоночника

6) несращения задних отделов тел позвонков в пояснично-крестцовом отделе на уровне L₅-S₁ вследствие неправильной пространственной ориентации растущих элементов (с 12 лет) (рис.5),

7) формированием диспластического спондилолистеза с корешковым синдромом вследствие того, что по-



Рис.5. Несращение задних отделов тел позвонков в пояснично-крестцовом отделе на уровне L₅-S₁

звоночный столб не имеет возможности прочного соединения с крестцом (рис.6).

В условиях промышленного воздействия при повторном обследовании детей города через 20 лет абсолютная численность детского населения города уменьшилась в 2,5 раза и составила 19 000. В соответствие с ранее апробированной и статистически достоверной методикой осмотрено более 5% детского населения (962 ребенка), из них здоровых было 149 (15,4%), а 813 (84,6%) детей имели отклонения в ортопедическом статусе.

В структуре клинических проявлений экологически обусловленного диспластически-дистрофического синдрома преобладали повреждения зон роста костей тазового пояса и позвоночника (табл.1).

Многоплоскостная асимметрия таза в 88 случаях была изолированной (у детей до 6 месячного возраста), в 31 – сочеталась с дисплазией тазобедренных суставов и в 6 – с врожденным вывихом бедра у детей до начала ходьбы (в возрасте до года). В 89 случаях она сочеталась с подвывихом бедер вследствие увеличения шеечно-диафизарного угла, что отмечалось с 6 месячного возраста.

Таким образом, у детей и после рождения формируются вывихи бедер, вследствие нарушений функций зон роста костей, образующих таз, имеющих системный характер. У детей средних и старших возрастных групп она сочеталась со всеми формами ортопедической патологии. В условиях антропоэкологического перенапряжения для сопоставимой оценки нарушений развития опорно-двигательной системы применено понятие уровней ее формирования. Четкой границы между физиологической и патологической деятельностью организма не существует, она представлена переходными состояниями между физиологической адаптацией и компенсацией нарушенных функций в преморбидном состоянии. В соответствие с этой градацией все обследованные дети подразделялись на: 1) здоровых; 2) с субкомпенсированными аномалиями развития, а также с легкими формами патологических состояний; 3) с выраженными формами ортопедической патологии.



Рис.6. Диспластические изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника, спондилолистез у больной 13 лет

Таблица 1.

Характеристика клинических проявлений диспластически-дистрофического синдрома у 520 больных детей в возрасте от 1 месяца до 16 лет

Частота встречаемости форм ортопедической патологии																				
Сколиоз				Кифоз			Многоплоскостная асимметрия таза			Аваскулярный некроз головок бедер				Спондилолистез			Плоскостопие			
Степень																				
1	2	3	4	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4	1	2	3	1	2	3	
247	64	12	-	13	22	9	186	198	81	118	187	76	8	126	8	-	18	119	10	
Всего: 323 (62,1%)				Всего: 44 (8,4%)			Всего: 465 (89,4%)			Всего: 389 (74,8%)				Всего: 134 (25,7%)			Всего: 147 (28,2%)			

Динамика изменений уровней функциональных возможностей формирования опорно-двигательной системы детей по этим параметрам представлена таблицей 2.

Представленные данные наглядно показывают снижение уровней функциональных возможностей здорового формирования опорно-двигательной системы детей в условиях воздействия на их организм техногенных факторов.

Изменилась в неблагоприятном соотношении и структура выявленной ортопедической патологии (табл.3).

Формы ортопедической патологии характеризуются тяжестью проявлений. Так, из 746 случаев заболеваний диспластического характера единичные формы проявлений составили лишь 244 (32,7%), а в 502 (67,3%) – они были представлены системным поражением зон роста скелета в форме диспластически-дистрофического синдрома на различных этапах его развития. Из них лишь 194 (26%) больных имели легкую степень, тогда как 308 (74%) имели проявления средней и тяжелой степени. Уровни врожденной и системной патологии другого генеза также увеличились.

С целью уточнения патогенеза экологически обусловленной патологии тазового пояса изуча-

лись нейрофизиологические изменения у детей с этой патологией. В основе анализа приспособительных реакций организма учитывались данные о том, что при заболеваниях опорно-двигательного аппарата у высокоразвитого организма наблюдается не только локальное, но и диффузное изменение центральной и вегетативной нервной системы. Исследовались 18 детей в возрасте от 9 до 15 лет с экологически обусловленной системной патологией тазового пояса, включавшей асимметрию таза, дистрофические изменения в проксимальных отделах бедер, аномалии развития пояснично-крестцового отдела позвоночника (незаращение дужек тел позвонков, спондилолистез I степени), сколиотические деформации позвоночника, дистрофическую грудную клетку, плоскостопие.

Функциональное состояние коры больших полушарий оценивалось по электроэнцефалограмме (ЭЭГ) лобно-затылочного отведения. Отмечен сдвиг в распределении мощности ритмов влево, то есть увеличение мощности дельта ритма, характеризующего нарушение метаболических процессов, в частности связанных со стволовыми структурами головного мозга. Биозлектрическая активность мышц спины, бедренной и ягодичной групп

Таблица 2.

Уровни функциональных возможностей формирования опорно-двигательной системы детей в зависимости от состояния среды их обитания в % к числу обследованных

Характеристика среды обитания	Относительные величины уровней частоты встречаемости функциональных возможностей		
	Здоровые	Субклинические и легкие формы ортопедической патологии	Выраженная ортопедическая патология
Контрольный город (до пуска промышленных объектов)	82,0	14,0	4,0
Промышленный город (через 20 лет после пуска промышленных объектов)	15,4	45,5	39,1

Таблица 3.

Структура патологии опорно-двигательной системы в % к числу осмотренных в зависимости от среды обитания

Характеристика среды обитания	Удельная структура разных форм ортопедической патологии		
	Диспластическая	Врожденная	Системная патология другого генеза
Контрольный город (до пуска промышленных объектов)	17,2	0,6	0,2
Промышленный город (через 20 лет после пуска промышленных объектов)	77,5	2,0	4,8



ЦЕНТР БИОТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ
 системная диагностика и лечение нарушений минерального обмена
 по методу доктора А.В.СКОЛЬНИКОВА

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова
 Физико-химический факультет

Телефон: (495) 980-1111, 980-1112, 980-1113
 E-mail: info@cbm.mednet.ru

Адрес: 119899, Москва, Ленинский проспект, д. 46, стр. 1
 Идентификационный номер в Государственном реестре медицинских организаций: ИДЕНТИФИКАЦИОННЫЙ НОМЕР ИДЕНТИФИКАЦИОННОГО ЦЕНТРА

Заключение по анализу образцов

Представлено 42 образца волос (лабораторные коды: 4600001-4600042).
 Проведено исследование полученных проб на содержание следующих химических элементов: Al, As, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, K, Li, Mg, Mn, Mo, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sr, Ti, Zn.
 Пробоподготовка проводилась путем разложения образцов азотной кислотой при температуре 130-140°C в течение 1 часа (масса навески - 0,03 г, добавленный объем азотной кислоты - 0,5 мл, конечный объем после добавления бидистиллата - 12 мл).
 В качестве калибровочных стандартов использовались многоэлементные стандартные растворы фирмы PerkinElmer.
 Определение содержания химических элементов проводится методами плазменной атомно-эмиссионной спектроскопии и плазменной масс-спектрометрии на приборах Optima 2000 DV (PerkinElmer, США) и ELAN 9000 (PerkinElmer, США) с применением методик, рекомендованных этой фирмой.
 Результаты определения приведены в приложении.

23.04.2003

Химико-аналитик *Серобранский Е.П.*
 Зав. лабораторией *Леминдов В.А.*
 Директор *Скельман М.Г.*



Рис.7.1. Результаты анализов на содержание химических элементов у исследуемой группы детей

(m.m. Erectum spinae, Gluteus maximus, Rectus femoris, Viceps femoris), определявшаяся электромиографией (ЭМГ) при изучаемой патологии достоверно характеризовалась снижением средней частоты, а в вариационном распределении частот наблюдался их сдвиг влево. Это свидетельствует о функциональных изменениях в мышцах.

Нами было проведено исследование микроэлементного состава костной ткани у 46 детей, проживающих в изучаемом городе, по одной и той же методике, через 20 лет, в условиях АНО "Центр Биотической Медицины" г. Москвы (рис.7.1). Полученные данные после проведенного факторного анализа подтверждают выраженное повышение содержания тяжелых токсичных остеотропных элементов в организмах исследуемой группы (рис.7.2).

Таким образом, данные проведенного через 20 лет в условиях одного города исследования подтверждают сделанные ранее выводы о прямой зависимости уровней детской ортопедической патологии от техногенного загрязнения среды проживания растущего детского организма. Результаты исследования диктуют необходимость профилактики этих состояний на уровне государственных решений и обуславливают необходимость разработки алгоритма диагностических и лечебно-реабилитационных мероприятий. Полученные данные определяют тенденцию инвалидизации детского населения региона, что имеет экономическое, социальное, гуманитарное значение.

ФАКТОРНЫЕ НАГРУЗКИ ПОСЛЕ ВРАЩЕНИЯ (ВАРИМАКС)

	H	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
AL	0.270	-0.019	0.074	-0.046	-0.120	-0.053	0.047	-0.091	-0.484
ARS	0.786	0.838	-0.111	0.089	-0.051	-0.065	0.060	-0.181	0.142
BE	0.736	-0.238	-0.062	-0.035	0.017	0.224	-0.779	-0.003	0.129
CA	0.989	-0.214	0.924	-0.132	0.152	-0.022	0.030	0.125	-0.178
CD	0.491	0.093	0.124	-0.054	-0.151	-0.058	-0.063	0.657	0.055
CO	0.898	-0.024	0.858	-0.012	-0.382	-0.087	0.027	0.071	-0.046
CR	0.923	0.425	0.040	-0.018	-0.850	-0.027	-0.001	0.127	0.026
CU	0.679	-0.019	-0.071	0.011	-0.755	-0.103	-0.059	0.190	-0.231
FE	0.803	0.246	0.380	0.079	-0.696	-0.167	0.168	0.227	-0.002
HG	0.791	-0.191	-0.264	0.124	0.222	0.771	-0.159	0.004	-0.003
K	0.802	0.766	-0.212	0.167	-0.148	-0.029	-0.011	-0.108	-0.328
LI	0.777	0.081	-0.067	0.587	-0.558	0.032	-0.086	-0.279	-0.150
MG	0.811	-0.261	0.779	0.069	0.218	0.269	-0.075	-0.000	0.081
MN	0.852	-0.240	0.822	0.006	-0.220	-0.198	-0.043	0.143	-0.096
NA	0.746	0.802	-0.092	-0.048	-0.133	-0.051	0.020	-0.059	0.262
NI	0.592	0.378	0.458	-0.047	0.201	-0.138	0.183	0.377	0.036
P	0.698	-0.277	-0.246	0.313	-0.047	0.034	0.489	-0.029	0.469
PB	0.889	0.729	-0.104	-0.024	-0.378	-0.105	0.021	0.204	-0.388
SE	0.883	0.369	-0.113	-0.064	0.208	0.020	0.044	-0.825	-0.068
SI	0.901	0.254	0.006	0.558	-0.062	-0.115	-0.675	0.215	-0.084
SN	0.627	0.161	-0.222	-0.633	-0.328	0.086	-0.086	0.149	-0.082
TI	0.688	0.111	-0.151	0.771	-0.148	0.085	-0.025	0.105	0.134
V	1.000	0.013	0.116	-0.081	-0.001	0.978	-0.022	-0.107	0.106
ZN	0.769	-0.653	0.415	0.092	0.128	-0.016	0.069	-0.253	0.278

ВКЛАДЫ В ДИСПЕРСИЮ

3.8707	3.7394	1.8590	2.8610	1.8350	1.4344	1.7311	1.0731
ДОЛИ ВКЛАДОВ							
0.1613	0.1558	0.0775	0.1192	0.0765	0.0598	0.0721	0.0447

Рис.7.2. Результаты факторного анализа на содержание остеотропных элементов в костной ткани исследуемой группы детей

Однако проблема не является региональной, так как увеличение уровня загрязнения окружающей среды существенно влияет на возможности жизнеобеспечения человеческой популяции в Дальневосточном, Восточно-Сибирском регионах и районах Крайнего Севера.

PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF ECOLOGICAL FACTORS IN MANIFESTATION OF DYSPLASTICALLY-DYSTROPHIC SYNDROME IN CHILDREN OF EAST-SIBERIAN REGION

S.S. Kuvin, O.A. Malahov

(Irkutsk Institute of Traumatology and Orthopedy SC ESSC OF Russian Academy of Medical Science, Moscow CITO)

The data of prospective epidemiological research in 20 years in conditions of one city has confirmed the conclusions made earlier about direct dependence of levels of children's orthopedic pathology from technogenic pollution of environment of growing child's organism. Results of research dictate necessity of preventive maintenance of these conditions at a level of the state decisions and cause necessity of development of algorithm of diagnostic and medical-rehabilitation actions.

© ГОГОЛАШВИЛИ Н.Г., НОВГОРОДЦЕВА Н.Я., ПОЛИКАРПОВ Л.С. –

ЧАСТОТА АРИТМИЙ СЕРДЦА В ПОПУЛЯЦИИ КОРЕННОГО СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЯКУТИИ

Н.Г. Гоголашвили, Н.Я. Новгородцева, Л.С. Поликарпов

(Государственное учреждение научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук, г. Красноярск, директор – чл.-корр. РАМН, проф. В.Т. Манчук; клиническое отделение мониторинга соматической патологии и прогнозирования здоровья, руковод. – проф. Л.С. Поликарпов)

Резюме. Целью исследования было изучение частоты гетеротопных нарушений ритма сердца в популяции коренного сельского населения Якутии. Обследовано 673 человека (305 мужчин и 368 женщин). Охват 81,9%. Проводилось анкетирование, запись ЭКГ, с непрерывной регистрацией 100 кардиоциклов. Холтеровское мониторирование проведено 146 обследованным. В популяции по данным ЭКГ желудочковая экстрасистолия выявлялась в 4,2% случаев, наджелудочковая экстрасистолия – в 2,8%, мерцательная аритмия – в 0,7%, аритмии в целом – 6,7%. По данным холтеровского мониторирования аритмии выявлялись в 56,9% случаев. В обследованной популяции частота гетеротопных аритмий увеличивалась с возрастом. Не отмечалось значимых различий в частоте аритмий между мужчинами и женщинами, за исключением ЖЭ, которая достоверно чаще регистрировалась у мужчин.

Ключевые слова: аритмии сердца, распространенность, коренное сельское население, Якутия.

Нарушения ритма сердца являются одной из сложных, недостаточно изученных, потому и одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии. В настоящее время выполнено немало исследований, в которых изучалась частота нарушений ритма сердца в неорганизованных и организованных популяциях, как в нашей стране [5,6], так и за рубежом [9]. Однако в большинстве своем, эти работы не могут считаться достаточно глубокими, поскольку в их основе лежал малоинформативный метод диагностики – однократная регистрация ЭКГ. Лишь в ряде исследований использовались высокоинформативные методы диагностики, в частности холтеровское мониторирование [15,16]. Целью нашего исследования было изучение частоты нарушений ритма сердца в популяции коренного сельского населения Якутии.

Материалы и методы

Исследование проводилось на территории центральной части Якутии, расположенной южнее полярного круга. Объектом исследования послужили коренные жители республики якутской национальности. Обследовалось население в возраст

те 16 лет и старше. Согласно составленных списков, подлежало осмотру 821 человек, осмотрено 673 человека (305 мужчин и 368 женщин). Охват составил 81,9%. Средний возраст обследованных мужчин составил $40,1 \pm 0,8$, средний возраст обследованных женщин $37,7 \pm 0,9$ года.

На первом этапе всем обследованным проводилось анкетирование, с детализацией клинических проявления нарушений ритма сердца, клинический осмотр, запись стандартной ЭКГ с непрерывной регистрацией 100 кардиоциклов в одном из отведений. Интерпретация ЭКГ осуществлялась по общепринятым клиническим критериям.

На втором этапе исследования методом случайной выборки по таблице случайных чисел и списку обследованных было отобрано 174 человека, 146 (83,9%) из них удалось провести 16 часовое холтеровское мониторирование и получить запись удовлетворительного качества. Было обследовано 72 мужчины (средний возраст $47,1 \pm 0,6$), 74 женщины (средний возраст $46,9 \pm 0,7$). Холтеровское мониторирование выполнялось на системе суточной регистрации ЭКГ ЛН-3, с исполь-

зованием дешифратора "Лента-МТ". Запись производилась в 2-х модифицированных грудных отведениях, близких к отведениям V1 и V6 стандартной ЭКГ. Исследование начинали в 15-16 часов местного времени, заканчивали в 7-8 часов утра следующих суток. Таким образом, регистрация ЭКГ осуществлялась как во время рабочего дня, так и во время отдыха.

Выявляемые нарушения ритма сердца интерпретировались по стандартным критериям. Желудочковые экстрасистолы классифицировались по градациям В. Lown, М. Wolf. К 1 градации относили редкие (менее 30 в час) монотопные желудочковые экстрасистолы; 2 – частые (более 30 в час) монотопные экстрасистолы; 3 – политопные экстрасистолы; 4а – парные желудочковые экстрасистолы; 4б – несколько желудочковых экстрасистол подряд (3 и более); 5 – ранние желудочковые экстрасистолы типа "R на T". Результат исследования всегда оценивался по максимально зарегистрированной градации [14].

Наджелудочковая экстрасистолия также делилась на редкие (менее 30 в час), частые (более 30 в час), политопные, парные, пробежки наджелудочковой тахикардии.

Статистический анализ материала проводился с использованием критерия t Стьюдента. Достоверными считали значения при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В обследованной нами популяции гетеротопные нарушения ритма сердца зарегистрированы у 6,7% обследованных. Наиболее часто выявлялась желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) (4,2%), реже наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭ) (2,8%), наиболее редко регистрировалась мерцательная аритмия (0,7%). В большинстве ранее проводимых популяционных исследований частота этих нарушений была существенно меньше, последнее с нашей точки зрения, объясняется кратковременностью записи ЭКГ [1,12]. Что согласуется с данными К. Evenson et al., наблюдавшими увеличение частоты желудочковой экстрасистолии до 19%, при удлинении времени регистрации ЭКГ до 2 минут [11].

Частота как ЖЭ, так и НЖЭ у мужчин с возрастом существенно увеличивалась (табл.1). Аналогичные результаты были получены в одних из

первых исследований посвященных этой проблеме [8,10]. ЖЭ достоверно чаще наблюдалась у мужчин (5,9%), по сравнению с женщинами (2,7%) ($p < 0,05$), такие же данные были получены и другими авторами [4,13]. В подавляющем большинстве случаев регистрировалась редкая ЖЭ, у 2 мужчин отмечалась политопная ЖЭ, у 1 мужчины регистрировались ранние ЖЭ. Клинические проявления аритмий (перебои в работе сердца, ощущение замирания), среди лиц с ЖЭ отмечались в 64,3% случаях. Осведомленность о наличии ЖЭ составила у мужчин 2,6%, у женщин 3,8%, в целом – 3,2%.

Значимых различий в частоте НЖЭ между мужчинами и женщинами не отмечалось. Из 18 у 7 (38,7%) человек с НЖЭ наблюдалась предсердная экстрасистолия, у 11 (61,1%) – атриовентрикулярная, у 3 (16,7%) – имело место сочетание НЖЭ и ЖЭ. При сборе анамнеза, среди лиц с НЖЭ 38,9% предъявляли жалобы на сердцебиение, и 33,3% – на перебои в работе сердца. Осведомленность обследованных о наличии НЖЭ составила в популяции 3,7%, среди мужчин – 2,5%, у женщин – 4,5%.

МА была выявлена у 5 (0,7%) человек. У 4 человек отмечалась постоянная форма МА, у 1 – на фоне частой НЖЭ развился пароксизм МА. Все случаи МА отмечались у лиц 40 лет и старше.

У 3 обследованных наблюдалась тахисистолическая форма МА, в 1 – нормосистолическая и в 1 – брадисистолическая форма МА. Все обследованные предъявляли жалобы на сердцебиение и перебои в работе сердца и были осведомлены о наличии у них нарушения ритма.

В обследованной популяции при проведении холтеровского мониторирования НРС выявлялись в 56,9% случаев, что значительно чаще, чем при однократной регистрации ЭКГ. В группе лиц с проведенным холтеровским мониторированием, ЖЭ была выявлена в 37,6% случаев. Частота ЖЭ увеличивалась с возрастом, как у мужчин, так и у женщин (табл.2), что согласуется с данными L. Baratta et al. [7].

Высокие градации ЖЭ по классификации В. Lown, М. Wolf (3-5 градации) в возрасте до 40 лет не наблюдались. В возрастных группах 40 лет и старше ЖЭ высоких градаций (градации 3, 4а) за-

Таблица 1.

Частота гетеротопных нарушений ритма сердца по данным однократной регистрации ЭКГ

№	Возрастные группы	Число обследованных		Частота встречаемости экстрасистол							
				Желудочковая				Наджелудочковая			
				Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
		п	%	п	%	п	%	п	%		
1.	16-19	8	32	–	–	1	3,1	–	–	2	6,3
2.	20-29	83	102	1	1,2	1	0,9	–	–	–	–
3.	30-39	83	97	–	–	2	2,1	–	–	–	–
4.	40-49	45	63	1	2,2	3	4,8	–	–	2	3,9
5.	50-59	44	48	4	9,1	2	4,2	2	4,6	5	10,4
6.	60 и старше	42	26	12	28,6	1	3,9	6	14,3	1	3,9
	Всего	305	368	18	5,9	10	2,7	8	2,6	10	2,7

Частота гетеротопных нарушений ритма сердца по данным холтеровского мониторирования.

№	Возрастные группы	Число обследованных		Частота встречаемости экстрасистол							
				Желудочковая				Наджелудочковая			
		Мужчины	Женщины	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
				п	%	п	%	п	%	п	%
2.	20 – 29	16	11	4	25,0	–	–	3	18,8	4	36,4
3.	30 – 39	18	29	5	27,8	11	37,9	6	33,3	4	13,8
4.	40 – 49	9	14	4	44,4	6	42,9	2	22,2	5	35,7
5.	50 – 59	15	12	7	46,7	4	33,3	11	73,3	5	41,7
6.	60 и старше	14	8	9	64,3	5	62,5	10	71,4	1	12,5
	Всего	72	74	29	40,3	26	35,1	32	44,4 *	19	25,7

Примечание: * – $p < 0,05$

регистрованы соответственно: в 9,1%, 1,8% от всех случаев ЖЭ. У мужчин в возрастной группе 40 лет и старше 3 градация отмечалась в 20%, ЖЭ 4а градации – в 5% случаев. ЖЭ 4б, 5 градации при проведении мониторирования вообще не найдено. У женщин были выявлены ЖЭ только 3 градации в 6,7%.

Реже у обследованных наблюдалась НЖЭ в 34,9%. У мужчин отмечалось увеличение частоты НЖЭ с возрастом. В целом, у мужчин НЖЭ выявлялась достоверно чаще, чем у женщин: 44,4% и 25,7% соответственно ($p < 0,05$). У женщин не наблюдалось увеличения частоты НЖЭ с возрастом. НЖЭ (более 30 в час) имела место в 27,5% случаев, парные и групповые (3 и более комплексов подряд) НЖЭ – в 5,9% случаев.

Наиболее редко у обследованных регистрировались пароксизмы наджелудочковых тахикардий в 2,7%: кратковременные эпизоды наджелудочковой пароксизмальной тахикардии у 2 (1,4%), кратковременные пароксизмы МА у 1 (0,7%). Во всех случаях пароксизмальные наджелудочковые тахикардии возникали на фоне других аритмий: частой, парной, групповой НЖЭ, а также при со-

четании ЖЭ и НЖЭ. Наиболее часто сочетания аритмий наблюдались в возрастных группах старше 40 лет.

Из 83 обследованных с гетеротопными аритмиями, зарегистрированными при холтеровском мониторировании, только 9 (10,8%) имели аналогичные нарушения на стандартной ЭКГ.

Сравнить полученные нами данные о частоте нарушений ритма с использованием холтеровского мониторирования с результатами других авторов [2,3], не представляется возможным, ввиду различий в возрастно-половом составе обследуемых популяций.

Таким образом, среди коренного сельского населения Якутии в возрасте 16 лет и старше по данным однократной регистрации ЭКГ гетеротопные НРС выявлялись в 6,7 случаев, при этом ЖЭ чаще наблюдалась у мужчин ($p < 0,05$). При проведении холтеровского мониторирования частота гетеротопных НРС увеличивалась до 56,9%, достоверных различий в частоте аритмий между мужчинами и женщинами не выявлено. Отмечалось увеличение частоты гетеротопных НРС с возрастом.

THE FREQUENCY OF HEART RHYTHM DISTURBANCES IN RURAL NATIVE POPULATION OF YAKUTIA

N.G. Gogolashvili, N.Y. Novgorodtzeva, L.S. Polikarpov

(Institute for Medical Problems of the North Siberian Division,
Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk)

The aim of the present research was to study the frequency of heterotopic arrhythmias in rural native population of Yakutia. We examined 673 patients, aged 16 and older (305 male, 368 female), the scope amounted to 81,9%. In the course of the study we were questioning patients, carrying out electrocardiograms (ECG), with constant registration of 100 cardiocycles. Holter monitoring was held for 146 patients. In the examined population, according to ECG ventricular extrasystole (4,2%), supraventricular extrasystole (2,8%), the fibrillar arrhythmia (0,7%), as a whole heterotopic arrhythmias were met in 6,7%. According to the Holter monitoring, heterotopic arrhythmias were showed in 56,9%. In the examined population the frequency of heterotopic arrhythmias were increasing with the age. We didn't mark statistically remarkable differences in the frequencies of heterotopic arrhythmias between men and women, with the exception of ventricular extrasystole, which was registered evidently more often in men.

Литература

1. Гросу А.А., Ботнар В.И., Склярова Л.В. и др. Распространенность нарушений ритма и проводимости сердца среди жителей сельской местности. Актуальные вопросы кардиологии: Сб. научн. тр. – Казань, 1989. – С. 63-68.
2. Мазур Н.А., Островская Т.П., Кокурина Е.В. и др. Распространенность нарушений ритма сердца среди выборочной популяции. Внезапная смертность. – М: Медицина, 1982. – С. 199.
3. Мейманалиев Т.С., Абдурасулов К.Р., Бекбасаров Н.Б. и др. Частота нарушений ритма сердца

- среди постоянных жителей высокогорья по данным суточного мониторирования ЭКГ // Кардиология. – 1989. – Т.29, №7. – С.108-110.
4. Пахомова Е.В., Шальнова С.А., Чахава М.В. Электрокардиографическая характеристика мужского и женского населения в возрасте 20-69 лет (эпидемиологическое исследование) // Тер. архив. – 1985. – Т.57, №1. – С.49-61.
 5. Реклайтене Р., Гандельсоне Э. Распространенность нарушений сердечного ритма и их связь с факторами риска ИБС среди мужчин 40-69 лет г. Каунаса. Эпидемиология, диагностика, клиника, лечение и реабилитация сердечно-сосудистых заболеваний: Тез. докл. 2-го съезда кардиологов Литовской ССР. – Каунас, 1984. – С.488-489.
 6. Сумароков А.Б., Метелица В.И., Мазур Н.А. и др. Распространенность и прогностическое значение нарушений сердечного ритма, выявленных при однократной регистрации ЭКГ покоя // Бюллетень ВКНЦ. – 1978. – №1. – С.53-69.
 7. Baratta L., Maffeo N., Tubani L. et al. Arrhythmias in the aged: prevalence and correlation with symptoms // Recenti Prog. Med. – 1996. – Vol.87, N.3. – P.96-101.
 8. Chiang B.N., Perlman L.V., Fulton M. Predisposing factors in sudden cardiac death in Techumsem (Michigan): A prospective study // Circulation. – 1970. – Vol.41. – P.31-34.
 9. Gupta R., Sharma S. Prevalence of asymptomatic electrocardiographic abnormalities in a rural population. Assoc // Physicians. India. – 1996. – Vol.44, N.11. – P.775-777.
 10. Eliaser M., Kondo B. The electrocardiogram in later life // Arch. int. Med. – 1941. – Vol.67. – P.637-646.
 11. Evenson K.R., Welch V.L., Cascio W.E. et al. Validation of a short rhythm strip compared to ambulatory ECG monitoring for ventricular ectopy // J. Clin. Epidemiol. – 2000. – Vol.53, N.5. – P.491-497.
 12. Klich A., Kocemba J., Potocka-Plazak K. Rhythm and conduction disorders among the adult population. Epidemiologic data // Przegl. Lek. – 1994. – Vol.51, N.2. – P.104-106.
 13. Lok N.S., Lau C.P. Prevalence of palpitations, cardiac arrhythmias and their associated risk factors in ambulant elderly // Int. J. Cardiol. – 1996. – Vol.54, N.3. – P.231-236.
 14. Lown B., Calvert A., Armington R. et al. Monitoring for serious arrhythmias and high risk sudden // Circulation. – 1975. – Vol.51, N.6. – P.189-191.
 15. Manolio T.A., Furberg C.D., Rautaharju P.M. et al. Cardiac arrhythmias on 24-h ambulatory electrocardiography in older women and men: the Cardiovascular Health Study // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol.23, N.4. – P.916-925.
 16. Raybaud F., Camous J.P., Tibi T. et al. Severe arrhythmia in the elderly: a prospective hospital study // Arch. Mal. Coeur Vaiss. – 1995. – Vol.88, N.1. – P.27-33.

Здоровье, вопросы практического здравоохранения

© ШЕВЧЕНКО В.В., УПАТОВ В.В. –

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ДОМА РЕБЕНКА В ГОРОДЕ КРАСНОЯРСКЕ

В.В. Шевченко, В.В. Упатов.

(Главное управление здравоохранения администрации г. Красноярска, начальник – д.м.н., проф. В.В. Шевченко)

Резюме. Представлены результаты работы по созданию в муниципальной системе здравоохранения крупного города единого учреждения “Специализированный Дом ребенка”. Авторами рассмотрены предпосылки создания учреждения. Дана функциональная характеристика его основных подразделений. В организационном, медицинском и юридическом аспекте показана эффективность мероприятий по обеспечению содержания детей-сирот и детей в возрасте от рождения до 4 лет, оставшихся без попечения родителей.

Ключевые слова: специализированный дом ребенка, вопросы организации, г. Красноярск.

В современных условиях одной из актуальных является проблема детей, оставшихся без попечения родителей. Она напрямую связана с социально-экономическими преобразованиями, происходящими в Российском обществе. Ежегодно в стране около 100000 детей остаются без родительского попечения, причем основным контингентом являются “социальные” сироты (отказные

дети, дети из неполных семей, дети, родители которых лишены родительских прав), детей, не имеющих родителей, всего 4%. Низкий уровень физического и нервно-психического рождения, высокая заболеваемость воспитанников интернатных учреждений обусловлены воздействием неблагоприятных социально-биологических факторов, как до, так и после рождения, а также специ-

фико́й воспитания в закрытых коллективах [1]. Результаты исследований, посвященных изучению состояния здоровья воспитанников домов ребенка свидетельствуют о необходимости оказания им комплексной адекватной медико-педагогической и социальной помощи. При этом необходимы целенаправленные профилактические действия, оздоровительные мероприятия, своевременная реабилитация и коррекция отклонений в состоянии здоровья, развитии и поведении [2,4]. Особенности медико-социального статуса детей, оставшихся без попечения родителей, определяют высокую потребность в проведении мероприятий медицинской, психологической и социальной реабилитации в зависимости от возраста ребенка, социально-гигиенической характеристики его семьи, наличия факторов риска и уровня здоровья [3].

Государством предприняты конкретные меры, направленные на решение данной проблемы. Создана нормативная база, обеспечивающая социальные гарантии защиты прав детей, оставленных родителями. На уровне муниципальной власти сегодня также изыскиваются пути комплексного решения проблемы “брошенных детей” в рамках тех полномочий, которыми государство наделяет органы местного самоуправления.

В городе Красноярске за период с 1997 по 2001 гг. через муниципальные учреждения здравоохранения ежегодно проходило около 250 детей оставленных родителями в родильных домах, детских больницах. К тому же, их число, ежегодно увеличивалось на 15-20% и в 2002 году достигло 300. Попав в трудную жизненную ситуацию, дети многие месяцы находились в больницах, в ожидании освобожденного места в доме ребенка, и при устройстве в данное учреждение уже имели широкий перечень перенесенных “госпитальных” заболеваний. В больницах из-за необходимости содержания этих детей была затруднена возможность эффективного использования специализированного коечного фонда.

В связи со сложившейся ситуацией еще в 1997 году главным управлением здравоохранения администрации города было репрофилировано 40 коек стационара одной из городских детских больниц для содержания детей первых 4 лет жизни, оставшихся без попечения родителей.

Этот промежуточный шаг в решении проблемы позволил сократить время прохождения детей из родильных домов в дома ребенка с 6-12 до 3 месяцев. Однако, сама функциональная структура, включающая три дома ребенка и один стационар для брошенных детей, работала бессистемно. Руководители по-своему решали стоящие перед ними цели и задачи, исходя из специфики возглавляемого учреждения, эпидемической ситуации, и по мере возможностей учреждения, имевшего, как правило, малую мощность, скудный бюджет и малочисленный штат сотрудников.

Существовавшее “Положение о доме ребенка”, утвержденное приказом от 19.11.1986 г. №1525 об

утверждении “Положения о доме ребенка” и “Инструкции о порядке приема детей в дом ребенка и выписке из него”, ограничивало возможность оказания медико-социальной помощи детям первых 4 лет, попавшим в трудную жизненную ситуацию. Уходило слишком много времени на оформление документов, удостоверяющих социально правовой статус ребенка. К тому же отсутствие в штатном расписании родильных домов и детских стационаров должностей социальных работников, юристов вызывало затруднения в оформлении документации. Все это усугубляло ситуацию с необоснованными задержками младенцев в родильных домах, детских отделениях больниц. Не было возможности проводить эффективные реабилитационные мероприятия на этапах передачи детей в дом ребенка и в самих домах ребенка, не имеющих современной реабилитационной базы. Упущенное время оборачивалось большими трудностями в последующем устройстве ребенка в семью. При этом следует отметить, что именно в раннем возрасте дети имеют наилучшую перспективу полной медико-социальной реабилитации.

В сложившейся ситуации главным управлением здравоохранения администрации г. Красноярска был проведен комплекс мероприятий по совершенствованию деятельности муниципальных лечебно-профилактических учреждений, обеспечивающих медико-социальную помощь детям раннего возраста, оставшимся без попечения родителей.

В 2001 году, еще до выхода приказа МЗ РФ от 24.01.2003 №2 “О совершенствовании деятельности дома ребенка” разработано положение об учреждении, устав и должностная инструкция главного внештатного специалиста по оказанию медико-социальной помощи детям, оставшимся без попечения родителей. Определены структура Специализированного Дома ребенка и основные направления работы его подразделений.

В результате в 2002 году из нескольких учреждений создано единое муниципальное учреждение здравоохранения “Специализированный Дом ребенка”. Под общий бюджет и в подчинение главному управлению здравоохранения из разных районов города объединены три дома ребенка и стационар городской детской больницы. При этом бывшим домам ребенка придан статус самостоятельных специализированных подразделений, оказывающих профильную медико-социальную помощь, а стационару, расположенному в отдельно стоящем здании, – функция карантинно-распределительного отделения для приема и обследования в нем детей, поступающих затем в одно из отделений Дома ребенка, минуя детские больницы.

В карантинно-распределительном отделении осуществляется круглосуточный прием детей-сирот, детей, оставшихся без попечения родителей, заблудившихся, подкинутых, в возрасте до 4-х лет, поступающих по направлению органов опеки и попечительства, органов социальной за-

щиты, внутренних дел, детских стационаров и др. При этом обеспечена возможность временного (сроком до 1 месяца) пребывания детей, не имеющих при помещении в другое отделение специализированного Дома ребенка справки об отсутствии инфекционных заболеваний. В процессе пребывания детей в данном отделении проводится обследование нервно-психического, соматического состояния детей и при необходимости – их лечение, в том числе направление в стационары медицинских учреждений города и края. Одновременно с проведением медицинских мероприятий собираются документы, необходимые для подготовки заключений и устройства ребенка на воспитание (либо в семью, либо на полное государственное обеспечение в специализированный Дом ребенка, либо в учреждения управления образования и социальной защиты). Кроме того, в данном отделении проводится сбор оперативной информации о детях первых четырех лет жизни – сиротах, детях, оставшихся без попечения родителей, (заблудившихся, подкинутых, находящихся в роддомах, детских отделениях лечебно-профилактических учреждений г. Красноярска), а также обеспечивается организационно-методическая помощь лечебно-профилактическим учреждениям города на этапах подготовки и передачи ребенка в специализированный Дом ребенка.

Одно из специализированных отделений Дома ребенка предназначено для детей с дефектами умственного и физического развития (кроме детей с задержкой психоречевого и физического развития, обусловленной условиями воспитания), с органическим поражением центральной нервной системы с нарушениями психики, с нарушениями слуха и речи (глухонемые, оглохшие, тугоухие) с нарушениями речи (алалией) и с нарушениями зрения (слепота).

В двух других специализированных отделениях содержатся дети с органическим поражением центральной нервной системы, с задержкой психоречевого и физического развития, с органическим поражением центральной нервной системы, в т.ч. с детскими церебральными параличами без нарушения психики, с нарушением функции опорно-двигательного аппарата и другими дефектами физического развития без нарушения психики, с нарушениями слуха и речи (тугоухих, заикающихся и др.), с нарушениями зрения (слабовидящих), с туберкулезной интоксикацией и затишающимися формами туберкулеза, иными заболеваниями. Кроме того, в данных подразделениях содержатся здоровые дети.

На базе специализированных отделений проводятся углубленные профилактические осмотры находящихся в нем воспитанников с привлечением узких специалистов и лабораторий территориальных поликлиник, кафедр КрасГМА, НИИ, диспансеризация и реабилитация воспитанников, текущий контроль за соблюдением сроков действия юридической документации и личных дел воспитанников, подготовка медицинской документации

и личных дел воспитанников на перевод в учреждение управлений образования и социальной защиты по достижении детьми возраста перевода.

Организация такой структуры городского Специализированного Дома ребенка позволила реализовать главную цель его создания – обеспечение содержания детей-сирот и детей в возрасте от рождения до 4 лет, оставшихся без попечения родителей, и проведение комплекса мероприятий, направленных на решение следующих задач:

- помещение и содержание детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, либо заблудившихся, подкинутых и детей, чьи родители оказались в трудной жизненной ситуации;
- углубленное изучение особенностей состояния здоровья и личности ребенка, находящегося в специализированном Доме ребенка;
- наблюдение педиатра и соответствующих специалистов, проведение углубленных медицинских осмотров врачами территориальной поликлиники (травматологом-ортопедом, офтальмологом, дерматовенерологом, отоларингологом, и др.), организация необходимых профилактических и оздоровительных мероприятий, лечение больных детей, находящихся в изоляторе, своевременное направление на госпитализацию, лечение и коррекционно-восстановительные мероприятия детей с дефектами умственного и физического развития и другими нарушениями, а также обеспечение необходимого объема психолого-педагогической и социально-правовой помощи;
- решение вопросов о наиболее целесообразных формах устройства ребенка, использование имеющихся возможностей для наиболее раннего обретения ребенком семьи;
- развитие и поддержка контактов с другими учреждениями здравоохранения, взаимодействие с органами и учреждениями системы социальной защиты, образования, внутренних дел и другими органами и учреждениями, общественными объединениями и организациями, благотворительными фондами, и гражданами в интересах эффективной реабилитации и социальной адаптации детей;
- организационно-методическое обеспечение деятельности лечебно-профилактических учреждений г. Красноярска на этапах подготовки и передачи ребенка в семью или устройства его в специализированный Дом ребенка.

На базе Дома ребенка создан методический центр, координирующий социально-правовую деятельность в лечебно-профилактических учреждениях (в родильных домах, детских стационарах, детских поликлиниках). Руководитель дома ребенка является Главным внештатным специалистом по оказанию медико-социальной помощи детям города.

В процессе создания единого муниципального учреждения здравоохранения “Специализированный Дом ребенка” укреплена его материально-техническая база: проведен капитальный ремонт с

реконструкцией одного из зданий, прачечной, гаража, складских помещений, выделены дополнительный транспорт, информационные средства, медицинское оборудование, реабилитационный и спортивный инвентарь, игрушки, методические материалы.

Наряду с материально-техническими укреплены кадровые ресурсы учреждения. На постоянной основе в штат учреждения приняты врачи – эпидемиолог, окулист, диетолог, психолог и другие специалисты. Кроме того, по потребности организованы целевая подготовка и повышение квалификации специалистов. Все подразделения вновь созданной службы возглавили руководители, многие годы работающие с детьми и, как следствие, имеющие опыт профильной и организационной деятельности в этой области.

В рамках действующего Законодательства расширены полномочия и совмещены возможности медико-педагогической, социальной реабилитации и юридической помощи. Для обеспечения работы юридической службы создана мощная информационная база, позволяющая начинать работу по определению социально-правового статуса ребенка на любом этапе по мере поступления информации.

Реализация всех организационных мероприятий в процессе создания муниципального учреждения здравоохранения “Специализированный Дом ребенка” в городе Красноярске позволила:

– ликвидировать очередность и обеспечить круглосуточное поступление детей, оставшихся без попечения родителей из родильных домов, детских стационаров, по направлениям органов опеки и попечительства, социальной защиты, внутренних дел, а также подкинутых и заблудившихся;

– сократить до 1 месяца карантинное пребывание, обследование и лечение детей, у которых нет сведений об отсутствии инфекционных заболеваний;

– внедрить современные технологии медицинской, психологической, социальной реабилитации детей, оставшихся без попечения родителей.

В процессе работы созданного учреждения, достигнуты следующие результаты:

– сокращение сроков оформления детей в дом ребенка с 3-6 месяцев до одного месяца;

– повышение эффективности профилактической работы и реабилитации;

– увеличение числа детей, устроенных в семью – с 80 чел. в 2001г. до 176 – в 2002г. За 8 месяцев текущего года обрели семью 142 ребенка (93%) от числа выбывших. В 2001 году удельный вес детей, которые обрели семью, составлял 75,4% от числа выбывших, в 2002 г. – 86,7%.

Опыт работы по созданию Специализированного Дома ребенка в городе Красноярске был подробно изложен и одобрен на совещании по организации реабилитационной помощи детям в домах ребенка, проведенном Министерством здравоохранения РФ в мае 2002 года в г. Ревда Свердловской области.

Таким образом, в результате создания городского Специализированного дома ребенка, в системе муниципального здравоохранения города Красноярска реализован комплекс эффективных мероприятий в отношении “брошенных детей”, направленных на максимальное удовлетворение их потребностей с первых дней жизни и обеспечение возможности ранней реабилитации и адаптации детей из интернатного учреждения путем сокращения сроков передачи в семью.

ARRANGEMENT OF THE WORK OF SPECIALIZED CHILD'S HOUSE IN KRASNOYARSK-CITY

V.V. Shevchenko, V.V. Upatov

(The Krasnoyarsk Central Health Administration)

There have been presented the results of making united institution “Specialized Child’s House” in municipal system of public health services in the city. The authors consider preconditions of making this institution. There has been given functional characteristic of its main subdivisions. In organizational, medical and juridical aspects they show the effectiveness of arrangements, which guarantee supporting of the orphans and other children at the age from the birth to 4 years old without parents care.

Литература

1. Гончарова Г.Н. Медико-социальные проблемы безопасного материнства и детства. – Красноярск, 1997. – С.122-123.
2. Кулакова Е.В., Кузмичев Ю.Г., Назарова Е.В., Богомолова Е.С. // Сб. Современные проблемы профилактической педиатрии. Мат. VIII Конгресса педиатров России. – М., 2003. – С.185.
3. Либова Е.Б., Кузнецова Е.Ю. // Сб. Современные проблемы профилактической педиатрии. Мат. VIII Конгресса педиатров России. – М., 2003. – С.200.
4. Лещенко М.В., Тонкова-Ямпольская Р.В., Фрухт Э.Л. Состояние здоровья и развития воспитанников домов ребенка // Российский педиатрический журнал. – 2000. – №1. – С.48-49.

СИСТЕМОГЕНЕЗ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА С РАЗЛИЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Л.А. Михайлова.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН и МАН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра физиологии, зав. – акад. РАЕН, д.м.н., проф. Ю.И. Савченков)

Резюме. Проведено обследование 329 детей 7-12 лет, находившиеся на обычном двигательном режиме и с повышенной физической активностью (15-18 тыс. шагов в день). Выявлено достоверное увеличение дыхательного объема, жизненной емкости и других динамических объемов легких у детей на исследуемом отрезке. Показано, что у детей, находящихся на повышенном двигательном режиме, достоверно ниже частота дыхания, жизненная емкость легких, а также пиковая объемная скорость воздушного потока и объем форсированного выдоха во время пиковой объемной скорости на фоне увеличения форсированной жизненной емкости легких, что указывает на больший диапазон резервных возможностей у этих детей по сравнению с их сверстниками, находящимися на обычном двигательном режиме.

Ключевые слова: здоровые дети, препубертатный возраст, внешнее дыхание, двигательная активность.

Взаимодействие организма ребенка с окружающей средой имеет свои особенности и закономерности. Процесс становления отдельных функциональных систем организма в онтогенезе проходит несколько фаз, и от того насколько зрелыми являются те или иные исполнительные механизмы в конкретных функциональных системах будет зависеть качество обеспечения полезного для организма результата [1,5]. Многофакторность климатических и экологических влияний носит чрезвычайный характер. Незаконченность морфологического и функционального развития у детей в процессе их роста, незрелость регуляторных механизмов, целого ряда ферментных систем (прежде всего связанных с межклеточным обменом и тканевым дыханием), подвижность физиологических процессов, наряду с неустойчивостью гомеостаза высокая активность энергетического обмена, способствуют тому, что ребенок чрезвычайно остро реагирует на возмущающие влияния среды. Известно, что единственным внешним проявлением любого вида трудового процесса является двигательная активность человека. Вместе с тем двигательная деятельность школьников исследована недостаточно, что не позволяет разработать соответствующий индивидуальный двигательный режим и отследить характер становления важнейших функциональных систем, формирующихся на каждом отрезке онтогенеза. Это чрезвычайно важно для растущего организма, поскольку при дополнительных внешних воздействиях на организм (географических, климатических, социальных, антропогенных и др.) может произойти сбой в работе функциональных систем, что требует пристального внимания педиатров.

Материалы и методы

Проведено обследование 329 детей младшего 7-12 лет с различным двигательным режимом, проживающих в экологически благоприятном районе крупного промышленного центра. В первую группу вошло 215 детей, находившиеся на

обычном двигательном режиме (уроки физкультуры – 2 раза в неделю), во вторую – 114 с повышенной физической активностью (занятия физкультурой 4 раза в неделю плюс 2 раза в неделю занятия в спортивных секциях), что составляло в среднем 15-18 тыс. шагов в день. Обследовались дети, не имевшие хронических заболеваний и не болевшие в последние 3 месяца ОРВИ. Обследование проводилось в условиях относительного основного обмена.

Уровень физического и полового развития (оценивался по центильным шкалам) у детей младшего и среднего школьного возраста г. Красноярска соответствует среднестатистическим показателям детей-европейцев, проживающим в других регионах России [2,3,6,8]. Согласно полученным данным масса тела у детей в каждой возрастной группе не имеет достоверных половых отличий. Превышение массы тела в каждой последующей возрастной группе составило в среднем 8,9-15,0%. Длина тела у детей в возрастных группах 7-12 лет не имеет достоверных половых отличий, а степень превышения, по сравнению с предыдущей возрастной группой, составила в среднем 2,5-6,3%. Равномерность прироста массы и длины тела в младшем и среднем школьном возрасте обусловили наличие прямой корреляционной связи между этими показателями ($r=0,659$) и поверхностью тела ($r=0,979$). Уровень полового развития у обследованных детей обоих полов практически соответствует существующим возрастным нормативам, составляя 84,6-100%.

Состояние системы внешнего дыхания изучали на аппаратно-программном комплексе "Valenta+". Результаты исследований обработаны с использованием пакета программ Microsoft Excel для Windows-2000. Обследование проведено в условиях относительного основного обмена. Все параметры приведены к системе ВТРС. Проведенные статистические исследования, отсутствие достоверных отличий между группами позволили

объединить обследованных детей в две группы: 7-9 и 10-12 лет.

Результаты и обсуждение

Изучение функциональных возможностей человека на разных этапах его индивидуального развития является одной из актуальных задач возрастной физиологии. Решение научных представлений в этой области имеет важное значение как для дальнейшей разработки фундаментальных основ теории онтогенеза и возрастной периодизации, так и для практики врачебного контроля и физического воспитания подрастающего поколения. Основой для соответствующих исследований служит системный анализ становления и формирования адаптивности и надежности физиологических процессов и функций в онтогенезе. Наиболее действенным средством повышения функциональных возможностей растущего организма является, как известно, тренировка, о чем свидетельствуют результаты исследований юных спортсменов. И, тем не менее, до настоящего времени ощущается недостаток знаний о функциональных возможностях детского организма во все возрастных периоды, что затрудняет объективную маркировку сенситивных периодов, наиболее благоприятных для воздействия на растущий организм. У детей 7-11 лет грудная клетка имеет еще конусообразную форму, сохраняя свойственное более раннему возрасту приподнятое положение ребер с ограниченной амплитудой их движения. Относительно слабо в этот период развиты межреберные мышцы. Экскурсия грудной клетки еще ограничена. Все это в значительной степени определяет небольшую глубину дыхания. В 11-14 лет увеличивается подвижность диафрагмы, наклон ребер, что обуславливает изменение характера дыхания и показателей, его определяющих [2,4,7]. Длительность дыхательного цикла, соотношение между фазами вдоха и выдоха, ритм дыхания, его глубина, скорость воздушного потока на вдохе и выдохе в процессе роста и развития ребенка претерпевают значительные изменения.

Согласно полученным данным величина дыхательного объема (ДО) у детей на исследуемом отрезке онтогенеза имеет тенденцию увеличения с возрастом, эта закономерность выявляется независимо от двигательного режима (рис. 1).

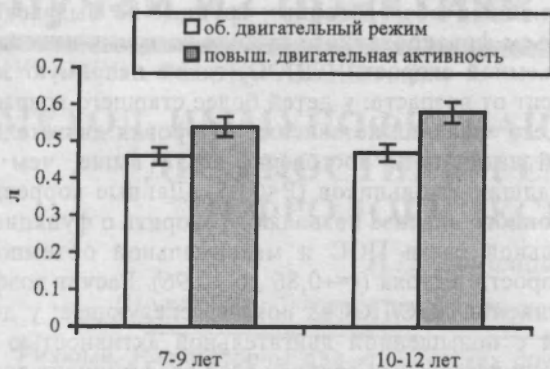


Рис.1. Показатели дыхательного объема у детей 7-12 лет с различной двигательной активностью

Однако, у детей, находящихся на повышенном двигательном режиме, ДО в обеих возрастных группах достоверно ($P < 0,05$) выше, чем у их сверстников с обычной двигательной активностью. Внутри обследованных возрастных групп половых отличий не установлено. ДО определяет объем форсированного выдоха ($r = +0,75$). Кроме этого, следует отметить, что увеличение ДО с возрастом детей происходит в тесной связи с динамикой массы и длины тела ($r = +0,72 \pm 0,86$).

Частота дыхания (ЧД) у детей с возрастом достоверно снижается ($P < 0,05$), но половых отличий этого параметра в группах нет. Так, у детей при обычном двигательном режиме в возрастных группах 7-9 и 10-12 лет ЧД составила $(28,50 \pm 1,92)$ в мин и $(24,66 \pm 1,32)$ в мин, в то время как у их сверстников, находящихся на повышенном двигательном режиме этот показатель соответственно был равен $(26,12 \pm 1,61)$ в мин и $(22,37 \pm 1,14)$ в мин. Таким образом, у детей, периодически выполняющих физическую нагрузку, на исследуемом отрезке онтогенеза имеет место более экономичная работа дыхательной системы, поскольку энерготраты на выполнение дыхательных движений более низкие, что проявляется в достоверном снижении у них частоты дыхательных движений. Проведенный корреляционный анализ позволил выявить связь этого показателя с другими характеристиками системы внешнего дыхания: ЧД и резервного объема выдоха ($r = +0,75$), ЧД и максимальной вентиляции легких ($r = +0,75$). Тесной корреляционной зависимости между массой тела, длиной тела и ЧД не обнаружено ни в одной группе детей. По-видимому, неравномерность развития мышечной системы с возрастом в какой-то мере обуславливает и отсутствие пропорциональной обратной связи между динамикой ЧД и массы тела на изучаемом отрезке онтогенеза.

Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) находится в высокой корреляции с длиной тела, уровнем физического развития. Согласно полученным данным у обследованных детей выявлены половые отличия: имеется тенденция увеличения ЖЕЛ у мальчиков по сравнению с девочками во всех возрастных группах (табл.1). Величина ЖЕЛ находится в прямой зависимости от возраста: превышение ее в каждой последующей группе по сравнению с предыдущей составляли в среднем 9,6-20,8% у мальчиков и 11,1-20,5% – у девочек. Эта зависимость выявлена в группах детей независимо от их двигательного режима. Выявлена определенная закономерность этого показателя в зависимости от физической активности детей: во всех возрастных группах у детей при повышенной двигательной активности ЖЕЛ ниже ($P < 0,05$), чем у их сверстников, находящихся на обычном двигательном режиме. Так, у детей при обычном двигательном режиме в возрастных группах 7-9 лет и 10-12 лет ЖЕЛ составила $1,18 \pm 0,06$ и $1,56 \pm 0,07$ в мин. В то время как у их сверстников, находящихся на повышенном двигательном режиме этот показатель соответственно был равен $1,39 \pm 0,08$ л и

Расчетные параметры внешнего дыхания у здоровых детей 7-12 лет
с различным двигательным режимом ($M \pm m$)

Возраст, годы	№	Двигательный режим	п	Средние величины показателей в группах						
				ДО/ЖЕЛ, отн. ед.	Ровд/ЖЕЛ, отн. ед.	ФЖЕЛ, л	Индекс Тифно, %	ОПОС, л	ПОС/ПОСвд, отн. ед.	
д е	7-9	1	обычный	43	0,34±0,02	0,28±0,03	0,99±0,05	79,67±4,57	0,38±0,03	0,96±0,06
		2	повышенный	48	0,39±0,02	0,16±0,04	1,03±0,06	76,05±3,18	0,26±0,02	1,69±0,10
т и	10-12	3	обычный	58	0,33±0,03	0,29±0,03	1,33±0,06	91,21±3,73	0,51±0,02	1,05±0,04
		4	повышенный	66	0,39±0,02	0,22±0,07	1,60±0,07	89,87±2,57	0,42±0,02	2,26±0,11
Показатель достоверности отличия между группами ($P < 0,05$)					P_{1-2}	$P_{1-2,3}$	$P_{1-2,3}$ P_{2-4} P_{3-4}	P_{1-3} P_{2-4}	$P_{1-2,3}$ P_{2-4} P_{3-4}	P_{1-2} P_{2-4} P_{3-4}

Примечание: ДО – дыхательный объем; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; Ровд – резервный объем вдоха;

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОПОС – объем форсированного выдоха во время пиковой объемной скорости; ПОС – пиковая объемная скорость воздушного потока

1,73±0,06 л. Однако, это снижение не выходило за пределы возрастных нормативов. Корреляционный анализ показал наличие прямой зависимости увеличения ЖЕЛ с возрастом детей от длины и массы тела ($r=+0,61$ и $r=+0,72$ соответственно).

Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) с возрастом увеличивается как у мальчиков, так и у девочек. Выявлено достоверное увеличение этого показателя с возрастом ($P < 0,05$). Кроме этого, при повышенном двигательном режиме в группе 10-12-летних детей ФЖЕЛ достоверно выше, чем у их сверстников, находящихся на обычном двигательном режиме (табл.1). Это указывает на большие резервные возможности по мере роста и развития ребенка, так и при увеличении срока тренировочного режима. В результате увеличения с возрастом ЖЕЛ и резервный объем вдоха (Ровд) создаются условия для более эффективного приспособления легочной вентиляции к удовлетворению метаболических потребностей организма. У лиц с высокими показателями ЖЕЛ имеется большая возможность значительного увеличения легочной вентиляции за счет резервного объема вдоха. ЖЕЛ относится к тем специфическим показателям, которые определяются уровнем физического развития и интенсивностью обмена веществ. Мы исследовали его относительную величину – на кг массы тела. Полученные данные позволяют говорить об относительно стабильном уровне этого показателя в младшем и среднем школьном возрасте, которые по своему значению не зависели ни от пола, ни от возраста, ни от уровня двигательной нагрузки, составляя в среднем 0,03-0,05 л/кг.

Исследование ряда относительных показателей позволили оценить эффективность вентиляции легких в каждом возрастном периоде. Показатель ДО/ЖЕЛ у детей младшего и среднего школьного возраста составил 26-50%. Значения этого показателя у взрослых обычно не превышал 20% [2,3,4,6]. У детей младшего школьного возраста его величины в большей степени определялись степенью тренированности организма, и в двух исследуемых возрастных группах значения этого коэффициента достоверно было выше у де-

тей, занимающихся спортом. Учитывая более низкую частоту дыхания и более высокие значения коэффициента ДО/ЖЕЛ можно говорить о более экономичном регулировании функций внешнего дыхания у детей в условиях повышенной физической активности. Определенную информацию о резервах системы внешнего дыхания свидетельствует коэффициент (табл.1). – Ровд/ЖЕЛ, который составил в среднем у обследованных детей 21-34%. Четких закономерностей изменения этого показателя от пола и возраста детей не выявлено. Однако, у детей с повышенной двигательной активностью этот коэффициент достоверно ниже, чем у их сверстников, находящихся на обычном двигательном режиме. Отношение Ровд/ЖЕЛ у детей младшего школьного возраста составило 40-50% и не зависело от возраста, пола и интенсивности физических нагрузок. Индекс Тифно – отношение объема воздуха, выдохнутого за первую секунду при максимально быстром выдохе к жизненной емкости легких (в %) характеризует степень бронхиальной проходимости. Проведенные исследования показали отсутствие выраженных половых отличий у обследованных школьников, однако, с возрастом независимо от уровня двигательной активности отмечается достоверное увеличение этого показателя ($P < 0,05$).

Пиковая объемная скорость воздушного потока (ПОС) достоверно выше у детей 10-12 лет по сравнению с 7-9-летними, достоверных половых отличий в обследованных группах не выявлено. Объем форсированного выдоха во время пиковой объемной скорости (ОПОС) также напрямую зависит от возраста: у детей более старшего возраста его значения независимо от уровня двигательной активности достоверно были выше, чем у младших школьников ($P < 0,05$). Данные корреляционного анализа позволяют говорить о функциональной связи ПОС и максимальной объемной скорости выдоха ($r=+0,86$ до $+0,96$). Расчет коэффициента ПОС/ПОСвд показал следующее: у детей с повышенной двигательной активностью в обеих возрастных группах этот коэффициент достоверно выше, чем у их сверстников, находящихся на обычном двигательном режиме. Кроме это-

го, следует отметить, что в группах тренированных детей имело место достоверное увеличение этого показателя с возрастом, что указывает на более мощный воздушный поток во время вдоха, т.е. является отражением работы дыхательной мускулатуры, обеспечивающей у них по сравнению со своими сверстниками больший дыхательный объем, о чем говорилось выше.

Таким образом, проведенные исследования функционального состояния системы внешнего дыхания у детей в период младшего школьного возраста в процессе их роста и развития позволили выявить определенные закономерности становления этой системы, как от возраста, так и от интенсивности физической активности ребенка. Одним из основных признаков становления функциональных систем в процессе онтогенеза является их стабильность и экономизация их функций.

FORMATION OF FUNCTION OF EXTERNAL BREATH IN HEALTHY TEENAGERS WITH VARIOUS MOTOR ACTIVITY

L. A. Mikhaylova

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

329 children aged 7-12 years who had usual motive mode and with increased physical activity (15-18 thousand steps a day) are surveyed. The authentic increase in respiratory volume, vital capacity and other dynamic volumes easy in children during the investigation is revealed. It is shown, that in children who have increased motive mode, frequency of breath, vital capacity is reliably lower, and also peak of volumetric speed of an air stream and volume of the forced exhalation during peak volumetric speed on a background of increase in the forced vital capacity of lungs, that shows the greater range of reserve opportunities in these children in comparison with the teenagers who have usual motive mode.

Литература

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М.: Медицина, 1975. – 448 с.
2. Колчинская А.З. Кислородные режимы организма ребенка и подростка. – Киев: Наукова думка, 1973. – 320 с.
3. Кузнецова Т.Д., Гурова О.А., Самбунова И.П. и др. Особенности возрастного развития системы дыхания у детей 6-15 лет // Физиология человека. – 1991. – Т.17, №5. – С.142-150.
4. Кузнецова Т.Д., Разживина И.М. Индивидуальные особенности развития дыхательной функции легких у детей от 7 до 8 лет // Физиология человека. – 1994. – Т.20, №3. – С.68-73.
5. Михайлова Л.А. Системный подход в изучении процессов транспорта и потребления кислорода организмом человека // Деп. в ВИНТИ 20.02.2001., №445 – В2001. – 14 с.
6. Ширяева И.С., Савельев Б.П., Куприянова О.О. Параметры функционального состояния кардиореспираторной системы ребенка // Росс. пед. журн. – 2000. – №1. – С.41-43.
7. Ширяева И.С. Функция внешнего дыхания в детском возрасте // Физиология человека. – 1978. – Т.4, №4. – С.716-721.
8. Ямпольская Ю.А. Физическое развитие и адаптационные возможности современных школьников // Росс. пед. журн. – 1998. – №1. – С.9-11.

Случаи из практики

© КУЧУМОВА Л.П., ТАРАБРИН А.Л. –

МЕТОД ИММУНОФИКСАЦИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Л.П. Кучумова, А.Л. Тарабрин.

(Иркутский областной диагностический центр, гл. врач – к.м.н. И.В. Ушаков)

Резюме. Рассмотрены два клинических случая дифференциальной диагностики нефрита и миеломной болезни.

Ключевые слова: метод иммунофиксации, миеломная болезнь, нефрит, дифференциальная диагностика, случаи из практики.

Парапротеины – это иммуноглобулины или их фрагменты, вырабатываемые плазматическими клетками образующимися из одной специфической клетки линии В-лимфоцитов (моноклон) [1]. В литературе нет однозначной терминологии по значению слова парапротеин, синонимами этого слова являются моноклональный, гомогенный иммуноглобулин, а также М-градиент.

В основе строения молекулы нормального иммуноглобулина лежит симметричная четырехцепочечная структура, состоящая из двух вариантов полипептидных цепей: двух тяжелых и двух легких. Парапротеины же обычно структурно однородны, т.е. их молекула состоит только или из тяжелых, или легких цепей одного типа. Иногда состоят из отдельных легких цепей одного типа или каппа, или лямбда. В других случаях они представлены тяжелыми цепями (фрагментами иммуноглобулинов). Парапротеинам свойственна закономерность – класс и тип их в течение болезни не меняются. Структурную гомогенность моноклонального иммуноглобулина определяет гомогенность изоэлектрических точек молекул внутри пула, поэтому на электрофореграмме моноклональные иммуноглобулины образуют узкую, четко ограниченную полосу, называемую М-градиентом, локализация которой может быть различной: от зоны гамма-бета-глобулинов до альбумина (рис. 1, 2, 3).

Парапротеины встречаются наиболее часто при множественной миеломе, при таких системных заболеваниях иммунной системы, как макроглобулинемия Вальденстрема, остром плазмобластном лейкозе, болезни легких и тяжелых цепей, лимфоме с парапротеинемией и др. [1,3,4], при хронической крапивнице [5], при сердечной трансплантации [6], при введении силикона в молочные железы [7], при гепатите С [8], при раке толстого кишечника [9], при системной красной волчанке, волчаночном нефрите [10], при лимфоме щитовидной железы [11], по нашим наблюдениям при раке желудка и прямой кишки.

Так как, выявление М-градиента четко указывает на наличие моноклональной секреции, то для его диагностики необходимо использовать исследование, проводимые в два этапа. На первом этапе проводится электрофоретическое разделение белков сыворотки крови и концентрированной мочи, на втором этапе при подозрении на наличие

моноклональной секреции и для идентификации патологического белка применяется метод иммунофиксации, так как основной недостаток электрофореза – его неспецифичность, то есть невозможность сделать вывод о природе белковой полосы. Особенно это относится к случаям если: 1) М-градиент определяется на следовом уровне при нормальном содержании поликлональных иммуноглобулинов; 2) присутствуют так называемые ложные М-градиенты; т.е. острофазные белки не иммуноглобулиновой природы – СРВ, фибриноген, лизоцим и другие белки, дающие четко ограниченную полосу под видом М-градиента; 3) скрытые М-градиенты, когда моноклональный белок мигрирует в зоне альфа, бета-глобулинов и маскируется белками этих фракций. В этих случаях для их верификации необходим метод иммунофиксации [1,2].

При выявлении на электрофореграмме сыворотке крови парапротеина (М-градиента) обязательным является электрофоретическое исследование мочи. Примерно в 20% случаев миеломной болезни опухоль продуцирует только легкие цепи иммуноглобулинов, которые их из-за низкой молекулярной массы быстро фильтруются в почках и могут не обнаруживаться в сыворотке, но будут присутствовать в моче. Для подтверждения диагноза в моче методом электрофореза определяют белок Бенс-Джонса (BJ), который чаще всего располагается в зоне бета-гамма глобулинов (рис.3). Белком Бенс-Джонса названы легкие цепи иммуноглобулинов присутствующие в моче, они накапливаются в 75% случаев миеломной болезни [3, 4]. На рисунке 4 показан электрофорез сыворотки крови и мочи у 10-ти больных, как видим на треке 6, 7 представлен белок Бенс-Джонса в моче.

Используемые в клинических лабораториях методики не всегда позволяют выявить белок Бенс-Джонса в связи с их низкой чувствительностью. Примером тому является часто используемая в практике реакция термореципитации в кислой среде, которая считается качественной пробой на присутствие белка Бенс-Джонса. Реакция малочувствительна, неспецифична, поэтому часто дает ложноположительные результаты. Потому применение электрофореза белков мочи с последующей иммунофиксацией, что обеспечивает наряду с высокой чувствительностью также специфичность, представляется в настоящее время не-

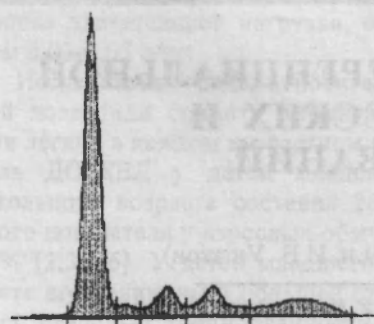


Рис.1. Электрофореграмма белков сыворотки крови здорового человека

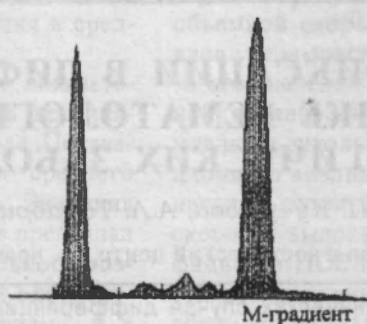


Рис.2. Миелома G, М-градиент в зоне гамма-глобулинов

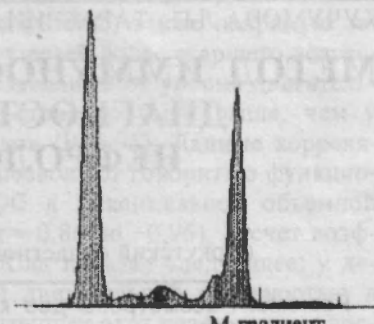


Рис.3. Миелома А, М-градиент в зоне бета-глобулинов

обходимым методом позволяющим окончательно охарактеризовать тип и класс моноклональной секреции [2].

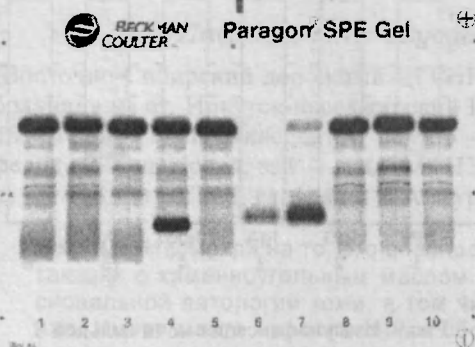


Рис.4. Электрофорез белков сыворотки крови и мочи.

Преимуществом этого метода еще является возможность определить тип протеинурии, так как выявление и дифференцировка плазменных белков в моче с помощью электрофореза – весьма информативный тест для оценки почечной функции, нарушения которой может быть обусловлены ослабленной канальцевой реабсорбцией. В большинстве же случаев является результатом патологической проницаемости гломерулярных капилляров.

Без применения иммунофиксации нельзя сказать о наличии или отсутствии парапротеина в сыворотке крови и мочи только на основании методов широко используемых в ЛПУ, таких как турбидиметрический, реакция термопреципитации в кислой среде, нефелометрический.

Приводим два клинических примера.

Больная Г. Амбулаторная карта (77495), которая была направлена в 2003 г. одной из поликлиник города в Иркутский областной диагностический центр (ИОДЦ). Цель направления верификация диагноза миеломной болезни, так как у больной был найден белок Бенс-Джонса в моче реакцией термопреципитацией. В выписке из истории болезни больной, следовало, что у нее на протяжении 6 лет наблюдалась ускоренная СОЭ-54-72 мм/час, протеинурия (2,2 г/л), гематурия, повышенный уровень креатинина и мочевины, высокое артериальное давление.

В биохимической лаборатории ИОДЦ было проведено электрофоретическое разделение белков сыворотки крови и мочи на аппарате Парагон-Бэкман с использованием геля агарозы. Подтверждена высокая протеинурия (7 г/л).

На рисунке 5, показана пластина с электрофореграммами десяти больных, на 2-м треке этой пластины – показана электрофореграмма белков сыворотки крови больной Г., на которой отчетливо видим увеличение острофазных белков альфа 1,2 глобулинов. Интенсивно окрашенная полоса альфа 2-глобулинов может вызвать предположение о наличии в этой фракции скрытых моноклональных легких цепей. На 3-м треке – электрофореграмма белков концентрированной мочи больной Г., здесь отмечаем массивную неселективную протеинурию, на фореграмме представлены все фракции белков плазмы, что чаще наблюдается при глубоком поражении гломерулярного аппарата почки, когда

с мочой выделяются белки не только низкой, но и высокой молекулярной массы.

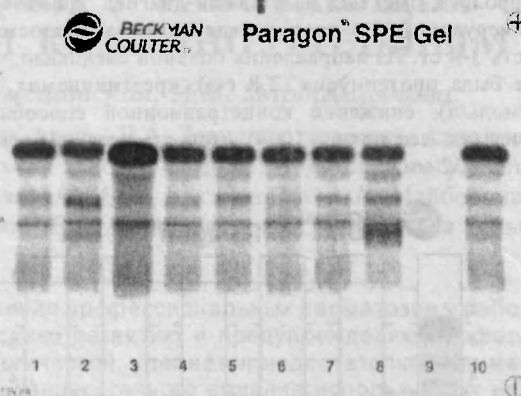


Рис.5. Электрофореграмма белков крови (трек 2) и мочи (3) больной Г.

Однако, визуально не установлено наличие на данных фореграммах М-градиента как в сыворотке, так и в моче. В связи с этим у данной больной был выполнен метод иммунофиксации в сыворотке крови (рис.6) и мочи (рис.7).

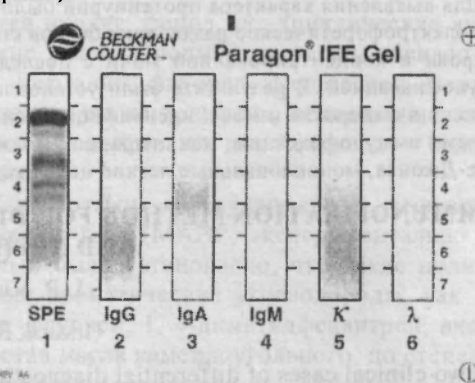


Рис.6. Иммунофиксация сыворотки крови больной Г.

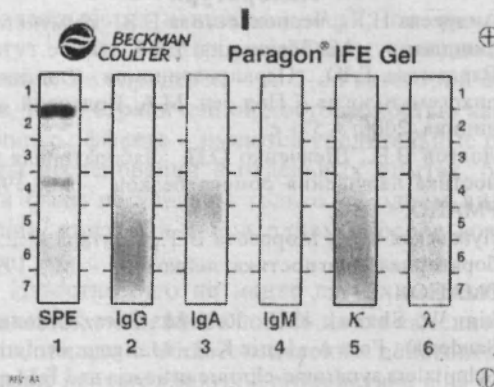


Рис.7. Иммунофиксация мочи больной Г.

Данные исследования четко показали отсутствие моноклональных иммуноглобулинов и их фрагментов в сыворотке крови и моче, что позволило исключить миеломную болезнь как причину протеинурии. Следовательно, в данном случае обнаружение белка Бенс-Джонса в моче с помощью реакции термопреципитации оказалось ложноположительным. Полученные с помощью электрофореза и иммунофиксации лабораторные данные позволили верифицировать диагноз нефрит.

Наблюдение 2. Больная З. Амбулаторная карта (45702). проходила обследование в ИОДЦ в 2001 г. у нефролога, где был выставлен диагноз хронический гломерулонефрит, хроническая почечная недостаточность 3-й ст. Из направления больной следовало, что у нее была протеинурия (2,8 г/л), креатининемия (0,94 ммоль/л), снижение концентрационной способности почек (уд. вес мочи – 1004), скорость оседания эритроцитов – 52 мм.час.

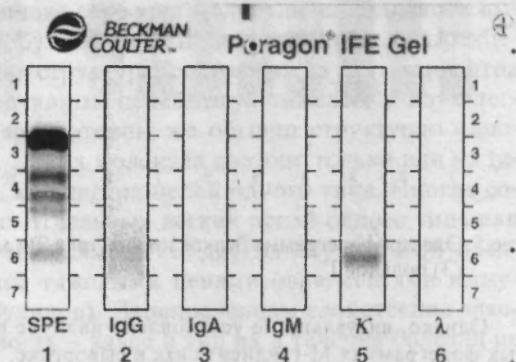


Рис.8. Иммунофиксация сыворотки крови больной З.

Для выявления характера протеинурии было проведено электрофоретическое разделение белков сыворотки крови и концентрированной мочи с последующей иммунофиксацией. В результате были установлены М-градиент в сыворотке и моче, идентифицированный по данным иммунофиксации как парапротеинемия ВJ (Бенс-Джонса, моноклональные легкие цепи) каппа ти-

па (рис.8) и парапротеинурия ВJ каппа типа (рис.9, трек 5).

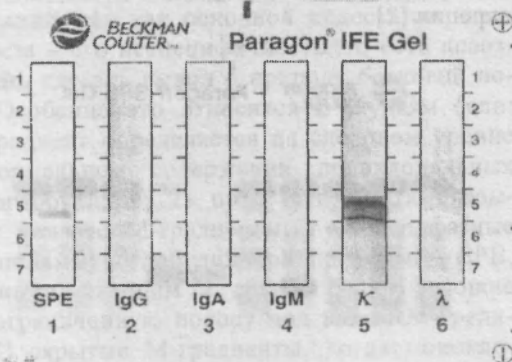


Рис.9. Иммунофиксация мочи больной З.

Больная З. срочно была отправлена в гематологическое отделение областной клинической больницы г. Иркутска. У больной были обнаружены остеодеструкции в костях свода черепа, компрессионный перелом D11, в миелограмме – 41,2% плазматических клеток. Окончательный диагноз миелома.

Таким образом, как видим, на данных клинических примерах, что электрофорез белков сыворотки крови и мочи с последующей иммунофиксацией позволяет отдифференцировать заболевания, сопровождающиеся протеинурией, ускоренной СОЭ, установить характер и источник протеинурии, что дает клиницисту информацию для окончательной постановки диагноза.

IMMUNOFIXATION METHOD FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF HEMATOLOGICAL AND NEPHROLOGICAL DISEASES

L.P. Kuchumova, A.L. Tarabrin

(Irkutsk Regional Diagnostic Center)

Two clinical cases of differential diagnostics of nephrites and myelomic disease have been considered.

Литература

1. Андреева Н.Е., Чернохостова Е.В. Иммуноглобулинопатии. – М.: Медицина, 1985. – 360 с.
2. Варламова Е.Ю. Парапротеинемии. Клиническая онкогематология // Под ред. М.А. Волковой. – Медицина, 2000. – 571 с.
3. Долгов В.В., Шевченко О.П. Лабораторная диагностика нарушения обмена белков. – М., 1997. – РМАПО. – 63 с.
4. Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика лейкозов. – М., 1999. – РМАПО. – 69 с.
5. Lim W; Shumak K.H.; Reis M.; Perez-Ordenez B.; Sauder D.; Fom A.; Imrie K.R. Malignant evolution of Schnitzlers syndrome-chronic urticaria and IgM monoclonal gammopathy; report of a new case and review of the literature. Leukemia and lymphoma. – 2002. – Vol.43, N.1. – P.181-186.
6. Caforio A.L.; Gambino A.; Belloni Fortina A.; Piaserico S.; Scarpa E.; Feltrin G.; Tona F.; Pompei T.; Tonin E.; Amodori G. Monoclonal gammopathy in heart transplantation; risk factor analysis and relevance of immunosuppressive load. Transplantation proceedings. – 2001. – Vol.33, N.1-2. – P.1583-1587.
7. Karlson E.W.; Tanasijevic V.; Hankinson S.E.; Liang M.N.; Colditz G.A.; Speizer F.E.; Schur P.H. Monoclonal gammopathy and exposure to breast implants. Archives of internal medicine. – Boston, 2001. – Vol.161, N.6. – P.864-871.
8. Perrone A.; Deramo M.T.; Spaccavento F.; Santarcangelo P.; Favoino B.; Antonaci S. Hepatitis C virus genotypes, human leucocyte antigen expression and monoclonal gammopathy prevalence during chronic HCV infection. CYTOBIOS. – 2001. – Vol.106, Suppl.1. – P.125-159.
9. Hori H.; Kihara Y.; Nagoshio ;Hirohata Y.; Abe S.; Murata I.; Otsuki M. Signet ring cell carcinoma of the colon with monoclonal gammopathy // Japanese Journal of Gastroenterology. – 2000. – Vol.97, N.11. – P.1373-1380.
10. Strobel E.S; Fritschka E.; Schmitt – Graff A.; Peter H.H. An unusual case of systemic lupus nephritis, and transient monoclonal gammopathy. Rheumatology international // Klinikum der Albert- Ludwigs-Universitat Freiburg. – 2000. – Vol.19, N.6. – P.235-276.
11. Neriishi K.; Ezaki H.; Arichiro K.; Okamoto H. Thyroid lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue with monoclonal gammopathy occurring in an atomic bomb survivor: rept of case // Surgery today. – 2000. – Vol.30, N.2. – P.202-208.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ У РАБОТАЮЩИХ С АНТИСЕПТИКОМ МАСЛОМ КАМЕННОУГОЛЬНЫМ

Н.И. Павлова, М.П. Заусаева, Е.П. Лемешевская, И.М. Мартемьянова.

(Восточно-Сибирский дорожный ЦГСЭН МПС РФ, гл. врач – Е.А. Заруднев; дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-пассажирский ВСЖД, гл. врач – О.А. Приходько; Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и МАН ВШ, д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра гигиены труда, зав. – акад. МАНЭБ, д.м.н., проф. Е.П. Лемешевская, отделенческая больница на ст. Тайшет ВСЖД, гл. врач – В.А. Турков)

Резюме. Несмотря на то, что опасность возникновения профессиональных дерматозов у работающих с каменноугольным маслом доказана, однако развитию и предупреждению профессиональной патологии кожи, в том числе и онкологической, уделяется недостаточное внимание. Имеет место недостаточная обоснованность канцерогенного влияния используемых веществ, а так же низкое выявление профзаболеваний кожи. Последнее обусловлено в первую очередь не вполне адекватным проведением медосмотров, а именно – без учета сезонности проявления данной патологии; недостаточная настороженность врачей; несоответствие диагнозов в МКБ №10 с Российским законодательством, что затрудняет диагностику. Кроме того, отсутствие во врачебных комиссиях при проведении периодических медосмотров врача-онколога является существенным недостатком, особенно на фоне общего увеличения онкопатологии.

Ключевые слова: профзаболевание кожи, антисептик, масло каменноугольное.

Профессиональные дерматозы в структуре профессиональных заболеваний работников Министерства путей сообщения в последние 5 лет составляли в разные годы от 1 до 10%. Вместе с тем, в 1963 году они составляли 80-100% от всех профессиональных заболеваний, что могло быть, конечно же, при плохой выявляемости других нозологических форм профессиональных заболеваний.

Низкий удельный вес профессиональных дерматозов в настоящее время у железнодорожников можно объяснить проведением в последние десятилетия ряда оздоровительных как санитарно-технических, так и санитарно-гигиенических мероприятий. И вместе с тем, как отмечает А.З. Цфасман (2000), сейчас наступила обратная ситуация – плохое выявление профессиональных дерматозов.

Среди всех профессиональных дерматозов железнодорожников встречаются чаще следующие: аллергический контактный дерматит (87,4%), экзема (6,2%), фотодерматит (3,7%), фолликулит (0,2%) и др. (С.В. Суворов, 1994). Профессиональные дерматозы у железнодорожников возникают при стаже работы менее 5-ти лет, а среди работающих с антисептиком по пропитке древесины – менее одного года.

Среди основных профессий железнодорожного транспорта, а именно в путевом хозяйстве МПС среди работников шпалопропиточных заводов: пропитчиков, слесарей, монтеров пути, операторов, компрессорщиков, наблюдается развитие аллергического контактного дерматита. В ходе технологического процесса пропитки шпал работники вышеуказанных профессий имеют непосредственный контакт с антисептиком – маслом каменноугольным, которым пропитываются шпалы (с целью удлинения срока их эксплуатации).

Масло каменноугольное – это высокоопасное химическое вещество (I класс опасности), в его

состав входят: фенол, полициклические ароматические углеводороды – антрацен, аценафтен, пирен, нафталин, флуорен, флуорантен, фенантрен, хризен, а также вещества, обладающие канцерогенными свойствами для человека – бензпирен, бензол.

Экспертами международного агентства по изучению рака (МАИР) экспериментально на животных было установлено, что такие полициклические ароматические углеводороды, как фенантрен, флуорен, 1, 4-диметилфенантрен, входящие в состав масла каменноугольного, по степени достоверности канцерогенного эффекта ими отнесены к 3-ей категории опасности – неадекватные доказательства канцерогенности, т.е. результаты могут быть интерпретированы неоднозначно. Хризен же определен – ко 2-ой категории опасности, т.е. с ограниченной достоверностью канцерогенного эффекта – имеются убедительные результаты исследований в отдельных опытах, однако, они были поставлены только на одном виде или линии животных и при одном способе воздействия.

Известно, что не менее пяти химических соединений, входящих в состав масла каменноугольного, наряду с общетоксическим действием, оказывают неблагоприятное воздействие и на кожные покровы. Так, антрацен при продолжительном контакте приводит к пигментации участков кожи, ороговению их поверхностных слоев, телеангиоэктазиям, может вызвать жжение, зуд кожи, а также эритему, обостряющуюся на свету (фотодермию). Обладает выраженным фотодинамическим действием. Аналогичным образом оказывает действие на кожу фенантрен (В.А. Филлов, Л.А. Тиунов, 1994). Способен хорошо проникать через кожные покровы нафталин (Б.И. Зудин, 1990). Постоянный контакт с нафталином может вызвать эритему, экзему, появление красных пятен, ощу-

щение пожелтения в коже и пигментацию в области ногтей (В.А. Филов, Л.А. Тиунов, 1994). Пирен вызывает воспаление кожи с последующим шелушением эпидермиса (Б.И. Зудин, 1990). Следовательно, составные химические вещества масла каменноугольного согласно литературным данным обладают негативным действием на кожу.

Ежегодно около 400 работников Тайшетского шпалопропиточного завода проходят профилактические медицинские осмотры, в связи с работой во вредных и опасных условиях труда согласно требований приказов МЗ РФ: №280/88 от 05.10.1995 г., №90 от 14.03.1996 г., №405 от 31.12.1996 г. Из них около 100 человек имеют контакт с антисептиком – маслом каменноугольным через органы дыхания и кожу. В соответствии с приказом МЗ РФ №90 медицинскими противопоказаниями к работе с маслом каменноугольным являются такие заболевания как хронические заболевания кожи (псориаз, нейродермит, витилиго), аллергодерматозы; заболевания кожи, связанные с повышенной чувствительностью к солнечному свету (солнечная экзема, солнечная почесуха и др.) предраковые заболевания кожи (гиперкератозы, дискератозы), жирная себорея, заболевания фолликулярного аппарата кожи, доброкачественные опухоли кожи.

Однако, в Международной классификации болезней (МКБ-10) ряд диагнозов, указанных в приказе МЗ РФ №90, отсутствуют или заменены. Так, вместо термина “аллергических заболеваний кожи” предлагается “аллергический контактный дерматит”, “солнечной экземы” – “фотоконтактный дерматит”, а диагноз же “солнечная почесуха” в МКБ-10 вообще отсутствует. Это вносит трудности при проведении экспертизы профессиональной пригодности, а также учета заболеваемости с временной утратой трудоспособности.

При проведении периодических медицинских осмотров работников шпалопропиточного завода станции Тайшет ежегодно выявляется заболевания кожи в 2-5% случаев от числа осмотренных рабочих. Медосмотры, по просьбе работодателей с учетом сезонности выполняемых работ, проводятся по графику, обычно в месяцы – март-апрель. Однако, целевые врачебные осмотры у части работающих были выполнены на рабочих местах в летний период (июнь-июль). При этом было обнаружено в летний сезон у рабочих, имеющих непосредственный контакт с маслом каменноугольным заболевания кожи уже в 24% случаев от числа осмотренных.

Структура кожной патологии проявлялась: в 6% случаев солнечной крапивницей (L 56.30), которая была выявлена у стропальщиков со стажем

работы до 3-х лет; в 16% – фотоконтактным дерматитом (L 56.2), отмечаемым у стропальщиков и пропитчиков шпал в возрасте от 21-40 лет, при стаже работы от 4 до 10 лет; в 2% – токсической эритемой (L 53), среди стропальщиков со стажем работы от 8 до 13 лет.

Причинами такого возрастания процесса выявляемости поражений кожи могут быть сокрытие заболеваний во время очередного переосвидетельствования из-за боязни быть признанным профессионально непригодными (со слов работающих). Имело место и самолечение заболеваний кожи накануне периодических медицинских осмотров. Безусловно, следует отметить недостаточную настороженность врачей лечебно-профилактического учреждения при проведении периодических медицинских осмотров в отношении профессиональных и онкологических заболеваний кожи.

Таким образом, при проведении периодических медицинских осмотров работающих с антисептиками по пропитке древесины, в том числе и маслом каменноугольным, необходимо предусматривать проведение их в весенне-летние месяцы (май-июль), когда клинически проявляются фотоконтактные дерматиты. Учитывая, что онкозаболевания, в том числе и кожи, развиваются спустя 10-12 лет и более с момента контакта с канцерогенами целесообразно участие врача-онколога в периодических медицинских осмотрах работников шпалопропиточных заводов.

Необходимо введение врача-онколога в подобные медицинские осмотры и для лиц, по каким-либо причинам оставивших работу на шпалопропиточных заводах, но имеющих стаж работы в контакте с маслом каменноугольным более 10 лет согласно данным санитарно-гигиенической характеристики). Необходимо систематически повышать профессиональную подготовку всех врачей – членов врачебно-экспертных комиссий, принимающих участие в периодических медицинских осмотрах лиц, контактирующих с антисептиком по пропитке шпал (работников путевого хозяйства дороги), с целью проявления настороженности в отношении профессиональных и онкологических заболеваний, в том числе и кожи. Ныне действующий приказ МЗ РФ № 90, регламентирующий организацию и проведение периодических медицинских осмотров лиц с вредными условиями труда, должен быть приведен в соответствие с требованиями классификации болезней МКБ-10, что упорядочит работу по экспертизе профессиональной непригодности лиц, занятых на работах во вредных и опасных условиях труда.

THE ANALYSIS OF DERMATOLOGIC DISEASES IN WORKERS UNDER THE INFLUENCE ANTISEPTICS ON THE IMPREGNATION OF WOOD-RESIN OIL

N.I. Pavlova, M.P. Zausaeva, E.P. Lemeshevskaja, I.M. Martemjanova
(East-Siberian CSEC of Ministry of Railways of the Russian Federation)

In spite of the fact that danger of occurrence of professional dermatosis of workers working with resin oil is proved, the insufficient attention is given to the development and the prevention of professional pathology

of skin including oncological one. The insufficient validity of cancerogenic influence of used preparations takes place, as low revealing of occupational diseases of skin takes place. The last is caused first of all not by quite adequate realization of medical examinations, namely – there is realization without taking into account seasonal prevalence of manifestation of this pathology; there are discrepancies of diagnoses in ICD №10 and in the Russian legislation, and it complicates diagnosis; there is insufficient attention of doctors. Besides, absence of physical examinations – oncologists is essential disadvantage, especially on the background of increase in oncological pathology.

Литература

1. Зудин Б.И. Кожные и венерические болезни. – М.: Медицина, 1990. – С.93.
2. Международная классификация болезней и проблем связанных со здоровьем. Десятый пересмотр, 1995. – Т.1, часть 1. – С.697.

3. Грацианская Л.Н., Ковшило В.Е. Справочник профпатолога. – М., 1977. С462.
4. Цфасман А.З. Профессиональные болезни. – М., 2000. – С.334.
5. Филлов В.А., Тиунов Л.А. Вредные химические вещества в промышленности. – СПб.: “Химия”, 1990. – С.732.

Страницы истории науки и здравоохранения

© БЛОХИНА Н.Н., КАЛЯГИН А.Н. –

НРАВСТВЕННОСТЬ ВРАЧА В ФИЛОСОФИИ И.А. ИЛЬИНА (к 120-летию со дня рождения)

Н.Н. Блохина, А.Н. Калягин.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и МАН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра философии, зав. – доц. Н.Н. Блохина, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – проф., засл. врач РФ Ю.А. Горяев)

Резюме. Представлен биографический очерк известного отечественного философа И.А. Ильина и его понимание нравственного долга врача.

Ключевые слова: И.А. Ильин, нравственность, врач.

“...Врач, которого пациенты не любят, к которому они не питают доверия, похож на “паломника”, которого не принимают в святилище, или на полководца, которому надо штурмовать совершенно неприступную крепость...”

И.А. Ильин

“Дух есть самое главное в человеке. Каждый из нас должен найти и утвердить в себе своё “самое главное” – и никто другой не заменит его в этом нахождении и утверждении не может.

Дух есть сила личного самоутверждения в человеке...”

И.А. Ильин

Есть имена в истории отечественной культуры, забвение которых дорого обходится потомкам; что, впрочем, закономерно для “Иванов, не помнящих родства”. Тогда как, будучи наследниками великой культуры, мы имеем уникальную возможность, – и вместе с тем просто обязаны, – выйти из состояния, метко обозначенного Александром Менем, как состояние “неандертальцев духа и нравственности”. Особо важная роль в этом отношении принадлежит философскому наследию российских мыслителей XX века. Иван Александрович Ильин как раз один из ярких

представителей самобытной российской метафизики, зародившейся и получившей мощное развитие в конце XIX – начале XX вв. Именно в эту эпоху, – ставшего впоследствии знаменитым, философского ренессанса, – сложился небывалый дотоле в стране круг больших, оригинальных мыслителей, подвергших анализу культурно-исторический опыт российского бытия. Для подтверждения сказанного достаточно назвать такие имена, как: Н. Бердяев, П. Флоренский, С. Булгаков, Е. Трубецкой, В. Иванов, Л. Шестов, С. Франк, П. Новгородцев, П. Струве, Г. Шпет, А. Лосев и др. Философы в это время становились духовными лидерами нации, властителями дум.

И.А. Ильин оставил после себя огромное литературное богатство, включающее едва ли не все разделы гуманитарного знания. Актуальность его философских размышлений определяется для нас ещё и тем, что их главным предметом всегда, – о чём бы ни писал, – была Россия и её народ. Проблемам государства и права, политического устройства посвящены его многочисленные работы. А в 1956 г., – уже посмертно, – вышла его знаменитая лекция “Об истинном патриотизме”. Сущностные для российского типа философствования понятия “сродности” и “соборности” и для Ильина являются основополагающими в решении смы-

сложившихся, судьбоносных проблем. "... Готовить для будущей России мы должны не партийный дух, а национальный, патриотический и государственный. ... Дух партийности расшатывает у людей совесть и честь и незаметно ведёт их на путь продажности и уголовщины" [3]. Слова эти, звучащие сегодня так свежо, были написаны в 1928 г. в Германии, куда Ильин был выслан из Советской России вместе с другими деятелями науки и культуры, названными В.И. Лениным в секретном письме Ф.Э. Дзержинскому "шпионами и растлителями учащейся молодёжи". Если оставить без внимания терминологию, соответствующую конъюнктуре того времени: "контрреволюционеры, пособники Антанты, шпионы", то нельзя не вспомнить о том, что подобное уже было, две с половиной тысячи лет назад, в V в. до н.э. Казнили Сократа, а до этого изгнали из Афин одного из его учителей – философа Анаксгора по обвинению "в растлении молодёжи неподобающими мудрствованиями".

Ильин был пассажиром одного из двух, названных впоследствии "философскими" пароходов, на которых в 1922 г. были выдворены советской властью известные представители творческой интеллигенции. Их точное число неизвестно. В разных источниках называется число от 160 до 200. Многие из них сделали честь странам их приютившим. Так, другой пассажир "философского парохода" П. Сорокин стал гордостью американской науки как основатель известной школы в социологии. Невольно напрашивается аллюзия в связи с классическим сюжетом, который в данном случае был реализован в прямо противоположном варианте: на корабль с целью отлучения от "здорового" общества были посажены не дураки, а мудрецы.

Иван Александрович родился 28 марта (10 апреля по нов. ст.) 1883 г. в Москве, в дворянской семье присяжного поверенного округа Московской судебной палаты, губернского секретаря Александра Ивановича Ильина и Екатерины Юрьевны Ильиной. В семье воспитывалось ещё трое детей (старшие – Николай и Любовь и младший – Сергей).

По окончании гимназии в 1901 г. за отличное поведение и прилежание, одинаковую любезность ко всем предметам, несомненные успехи в науках и особенно в математике Ильин был удостоен аттестата и золотой медали. В тот же год он зачисляется в Императорский Московский университет на юридический факультет, где ещё в студенческие годы входит в научную школу известного в то время философа, юриста и правоведа профессора П.И. Новгородцева. По свидетельству однокашников, благодаря усердным занятиям, Ильин "ушёл с головой в философию и, видимо, многому научился – стал обнаруживать недюжинную эрудицию и серьёзность" [1]. "Даровитый вдумчивый юноша не прикнул ни к беспартийно-жизнерадостной студенческой богеме, ни к школьным ячейкам будущих революционеров. Благо наслаж-

дения умственного, достигаемого порой путём тоскливых тревог и мучительных колебаний, всегда представлялось ему самым привлекательным и самым надёжным из всех житейских благ. Некоторую даже "одержимость" идеей он всегда считал счастливым состоянием верующего энтузиаста" [8]. Такие успехи, конечно же, были связаны с "идейным бродилом", которое царило среди учеников П.И. Новгородцева. Хотя стоит упомянуть, что Ильин всё же не отставал от революционной "моды" тех трагических лет и короткое время симпатизировал анархистам. Им даже была написана проанархистская брошюра под псевдонимом Н. Иванов, носившая название "Бунт Стеньки Разина". В 1906 г. по окончании университета Ильин был удостоен диплома I степени и по предложению князя Е.Н. Трубецкого оставлен при университете для подготовки к профессорскому званию.

Несмотря на ограничения, творческая жизнь бурлила. Ильин читает лекции на Высших женских юридических курсах по "Истории философии права", ведёт семинарские занятия по "Общей методологии юридических наук". В этот период он является приват-доцентом кафедры энциклопедии права и истории философии права Московского университета. Первая научная работа выходит в 1910 г. в журнале "Вопросы философии и психологии" она называется "Понятие права и силы". Эта публикация открывает целый ряд ранних трудов Ильина: "Идея личности в философии Штирнера. Опыт по истории индивидуализма", "Понятие права и силы" (на немецком языке), "Шлеймахер и его "Речи о религии", "О возрождении гегельянства", "О любезности". Судить о мыслителе, философе более полно можно не только по его собственным трудам, но и по сочинениям, которые он читает. В числе таких он перечисляет: Феофан Затворник "Путь ко спасению", И.В. Попов "Религиозный идеал св. Афанасия Великого" и "Мистическое оправдание аскетизма в творениях Макария Египетского", "Добротолюбие", В. Соловьёв "Чтение о богочеловечестве", Блаженный Августин "Исповедь", труды Экхарта, Конфуция, "Бхагавад-Гита", сочинения Семеона Нового Богослова. Он был в курсе трудов современных ему авторов, о чём говорят его рецензии и дискуссии по актуальным проблемам философии [1,6].

Все эти годы Ильин не останавливаясь работает над своей диссертацией, но делает это не торопясь, всецело отдаваясь творческому процессу. В этот период он пишет о своей деятельности: "Не хочется подходить к ней, как к академическому испытанию и отодвигать на второй план её научно-творческий характер. Хочется, чтобы она была *Leistung* [основательной – авт.], а не смазанная магистерская компиляция". Диссертация называлась "Философия Гегеля как учение о конкретности Бога и человека" и вышла в 1918 г. в печати в виде двух томов: 1-й – "Учение о Боге", 2-й – "Учение о человеке". Это было бурное революци-

онное время и учёного уже 5 раз арестовывали, в общей сложности он провёл в тюрьме более двух месяцев. Тем не менее, мужество и героизм духа позволили ему подготовить работу и блестяще защитить. Диссертация И.А. Ильина в профессиональном и научном смысле была настолько безукоризненной, что факультет единогласно присудил ему сразу две степени – магистра и доктора государственных наук [6].

Несмотря на трудности во взаимоотношениях с Советской властью, явное неприятие новых подходов и реформ профессор Ильин продолжал оставаться на Родине. Он преподаёт в МГУ, Московском коммерческом, Музыкально-педагогическом, Ритмическом, Философско-исследовательском институтах, становится председателем психологического общества. Однако такое положение вещей не устраивает большевистскую систему, ей не нужен был “вольнодумец”, который смело обличал и говорил: “Высшая школа прошла при Советской власти через целый ряд реформ; боюсь, что в результате этого от Высшей школы останется одно название. На Высшие учебные заведения Советская власть смотрела всё время не как на научную лабораторию, а как на политического врага”. В связи с этим осенью 1922 г. учёный был в 6-й раз арестован ГПУ и обвинён в злостной антисоветской деятельности, ему было предложено покинуть Советскую Россию.

Начало своей эмигрантской жизни Иван Александрович провёл в Берлине. Здесь он трудился в должности профессора Русского научного института, активно поддерживал “Белое движение”. Именно в Германии выходит ряд больших работ: “Религиозный смысл философии”, “О сопротивлении злу силой”, “Путь духовного обновления” и др. Он сотрудничает в периодических изданиях: “Возрождение”, “День русского ребёнка”, “Русский инвалид”, “Православная Русь”, “Россия”, “Новое время” и т.д. В течение трёх лет (1927-1930 гг.) сам философ издаёт журнал волевой идеи “Русский колокол”. Находясь в самом центре зарождения фашизма, он тонко определяет его истинную сущность и смело раскрывает его истинный смысл в многочисленных антифашистских статьях. Ошибочность доктрины Гитлера Ильин видит в упоре на расовую теорию и борьбу с религией [7]. Свободомыслие учёного и на этот раз вступило в конфликт с мнением властей. В 1938 г. был наложен арест на его печатные труды, категорически запрещены публичные выступления.

В условиях запрета открыто выступать, высказывать своё мнение Ильин не мог жить, ему было трудно “дышать” воздухом несвободы и он переехал в Швейцарию. Власти Швейцарии не захотели конфликта с германской администрацией и потому запретили учёному всякую политическую деятельность и он ушёл в творчество. Именно здесь вышли на немецком языке его работы, которые в последствии были названы вершиной философско-художественной прозы Ильина [6]: “Огни жизни. Книга утешений”, “Поющие сердца. Книга

тихих созерцаний”, “О грядущей русской культуре”. Только много позднее они были переведены на русский язык. “Эти книги, – по словам Р.М. Зиле, – представляют собою совершенно своеобразное литературное творчество: это как бы сборники не то философских эскизов, не то художественных медитаций, не то просветительно-углублённых наблюдений на самые разнообразие темы, проникнуты одним единым творческим писательским актом – во всё видеть и показать “Божий луч” [6].

В письмах, заметках, зарисовках современников Ильин предстаёт перед нами далеко не сухим и “футлярным” человеком. Он любит шутки и каламбуры, старается их ярко обыграть, обожает музыку, русские оперы. В круг его друзей входит композитор С.В. Рахманинов, архиепископ Иоанн Рижский, писатель И.С. Шмелёв, библиограф и библиофил Н.А. Рубакин и др. В последние годы своей жизни Ильин часто и тяжело болел. Скончался он в Цюрихе 21 декабря 1954 г. Всю жизнь, как Сократ, он был голосом своего народа и как Сократ он не был признан соотечественниками. Только смерть смогла принести признание и известность.

Очень любопытным разделом философских исканий учёного является разработка проблемы нравственности в различных социально-культурных слоях общества. Не обходит он своим вниманием и медицину, отводя роли и месту этики в профессии врача целую главу в своей работе “Путь к очевидности” [5]. Он избирает здесь форму письма старого врача к своему другу и пациенту, посвящённого призванию к врачеванию. Сложно сказать является ли форма письма действительно подтверждением чужого авторства этих размышлений или вариантом творческого вымысла учёного, тем не менее, мысли, высказанные здесь очень ценны.

Прежде всего, Ильин развивает тезис об индивидуальности каждого больного, который высказывали многие выдающиеся отечественные врачи. Так, В.Ф. Войно-Ясенецкий утверждал, что “для врача не должно быть случая, а только живой страдающий человек” [2]. Ильин пошёл ещё дальше: в основу индивидуального отношения к больному он положил любовь, рачительность и благоговение. “Пациент совсем не есть отвлечённое понятие, состоящее из абстрактных симптомов: он есть живое существо, душевно-духовное и страдающее; он совсем индивидуален по телесно-душевному составу и совсем своеобразен по своей болезни”. В основе понимания механизмов болезни по Ильину лежит умение глубоко заглянуть в душу, услышать правдивый, искренний анамнез, открывающий покров тайны появления тех или иных симптомов или синдромов. Путь, благодаря которому удаётся обеспечить правдивость и духовную близость со своим подопечным, – это любовь к нему, сопереживание боли и страданию. Философ сам задаёт себе вопрос: “Врач, не любящий своих пациентов... что он такое?” и сам на

него отвечает: “холодный доктринёр, любопытный расспрашиватель, шпион симптомов, рецептурный автомат...”. Любое из приводимых определений показывает примитивизм врачебной мысли, слабость диагностических и лечебных возможностей.

Во взглядах Ильина формируется очень важное представление об индивидуальности не только больного, но и диагноза. Ещё основоположник российской терапии М.Я. Мудров утверждал, что должен выставляться “диагноз больного, а не диагноз болезни”. Тем самым, определяя необходимость учёта индивидуальных качеств и свойств человека для точной формулировки диагноза. Иван Александрович призывает “не к отвлечённой “конструкции” болезни, а к созерцанию её своеобразия” у данного конкретного человека, он настаивает на необходимости “вчувствывания” в пациента, которое возможно только благодаря любви. Учёным приводится совершенно особое определение врачебного диагноза – это попытка “по одному верно наблюдаемому симптому – ощупью и чутьём, исследуя и созерцая, постепенно – построить всю индивидуальную систему дыхания, питания, кровообращения, рефлексов, внутренней секреции, нервного тонуса и повседневной жизни нашего пациента”. Умение проследить больного и его болезнь во всём многообразии особенно характерно для отечественной медицины, которая использует одни из наиболее детальных и многоуровневых классификаций, пытающихся ответить на множество диагностических, тактических, лечебных и стратегических вопросов по ведению конкретного больного. Используемые на сегодняшний день классификации – это попытка в виде разнообразных стандартных врачебных терминов индивидуализировать больного. “Диагноз осуществляется в живом художественно-любовном созерцании страдающего брата, и врачебная практика есть индивидуально применённое исследование, отыскивающее тот путь, который восстановил бы в нём утраченное им органическое равновесие”.

Очень негативное отношение высказывает Ильин к понятию об универсальном лекарстве, панацее. К сожалению, для сегодняшней медицины очень характерно тлетворное желание создать лекарство от всех болезней. Со страниц газет, экранов телевидения потоком льётся информация о многочисленных абсолютно безвредных и высокоэффективных препаратах. Иван Александрович определил такое лечение как “прокрустово врачевание”. В основе правильной терапии, по Ильину, лежит также понимание духовной проблематики больного, умение считаться с ней. Невозможно лечить тело, без учёта душевно-духовной природы человека. В определении верной тактики ведения больного должна учитываться очень распространённая психосоматическая патология, при необходимости стоит внимательно и деликатно попытаться откорректировать душевные проблемы, чтобы приступить к устранению или облегчению телесных страданий.

Философия врача, должна очень тесно проникнуться определением понятия “здоровье”, ибо только умение разграничить норму и патологию, здоровье и болезнь позволят верно определить поступки врача и его отношение к пациенту. В сочинениях Ильина здоровье определяется своеобразно – это “творческая функция инстинкта самосохранения; в нём сразу проявляется – и воля, и искусство, и непрерывное действие индивидуального “самоврача”. Для сравнения можно привести понимание сущности термина “здоровье” экспертами Всемирной организации здравоохранения – это “состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие болезней”. Обе эти трактовки принципиально очень близки, ибо только благодаря творческой энергии, направленной на самосохранение, человек добивается физической гармонии, психического равновесия и социального положения, тем самым, защищая себя от бремени страданий. Здоровый организм способен к трём наиболее важным функциям – самоподдержанию, самопитанию, самообновлению.

Ещё более важным в ценностной шкале современного человека является понимание сущности самой жизни. По Ильину “жизнь – это лёгкое, естественное состояние наше, столь привычное и столь незаметное... что никто из нас не сумел бы даже рассказать, в чём оно состоит” [4]. Жизнь неуловима для обычного человека, но болезнь или угроза для жизни делают её вкус крайне важным для нас. Во врачебной нравственности очень высоко ставится понимание недопустимости любого насилия над человеческой жизнью, убийства. В этом отношении философ очень близко подходит к общей трактовке смысла убийства, в том числе и эвтаназии. Он смело утверждает, что “никакие, ни субъективные, ни объективные, условия не могут сделать убийство нравственно обоснованным или хотя бы только доказать, что оно было единственным и поэтому неизбежным средством”. Оправданий даже “гуманного” лишения человека жизни не существует, ибо жизнь бесценна и не сопоставима ни с одним благом человеческой цивилизации.

И.А. Ильин в своих работах метко раскрывает сущность врачебной нравственности, пытается дать определение индивидуальности больных, своеобразия диагнозов, предостерегает от поиска “панацеи”, пропагандирует рачительное отношение к жизни, здоровью и любви к больному.

Как противостоять моральному и социальному злу вообще – этот философский вопрос является, по мнению Ильина, практическим вопросом нравственного выбора. При этом, считает он, надо исходить из того, что такой выбор может сделать только духовно и нравственно здоровая личность. Поэтому проблема преодоления зла есть прежде всего проблема формирования и воспитания высоконравственного человека. Вслед за Соловьёвым и Достоевским Ильин рассматривает человека как вместилище духовного опыта. Поэтому обновление общественной жизни надо начинать не с

коренной ломки условий существования, а с обновления духовного, в частности, – с формирования убеждения в святости семьи, любви к Родине, национальной гордости. В книге “Путь духовного обновления” Ильин писал, что мы должны научиться свободе, дорости до неё, иначе она станет источником соблазна и гибели.

“Мы должны научиться чтить и любить, строить наш семейный очаг – это первое, естественное гнездо любви, веры, свободы и совести; эту необ-

ходимую и священную ячейку родины и национальной жизни” [5].

Философский и жизненный путь Ильина чрезвычайно труден, пронизан стремлением сохранить любовь, надежду и веру. Он выбрал дорогу духовного обновления и провозглашал его для всего человечества. Совершенно своеобразным и целостным в произведениях философа складывается представление о нравственном долге врача и ценности человеческой жизни.

MORALITY OF PHYSICIAN IN PHYLOSOPHY OF I.A. ILJEEN (to 120 anniversary since birthday)

N.N. Blochina, A.N. Kaljagin

(Irkutsk State Medical University)

The biographic sketch of the known Russian philosopher I. Iljeen is presented and his understanding of the moral debt of physician is discussed.

Литература

1. Вишняк М. Дань прошлому. – Нью-Йорк, 1954. – С.40.
2. Войно-Ясенецкий В.Ф. “Я полюбил страдание...”: Автобиография. – М.: Русский хронограф, 1995. – 208 с.
3. Ильин И.А. Русский колокол. Кн.3. – Берлин, 1928. – С.78-81.
4. Ильин И.А. Собрание сочинений: В 10 т. – М.: Русская книга, 1995. – Т.5. – С.5-30.
5. Ильин И.А. Собрание сочинений: В 10 т. – М.: Русская книга, 1995. – Т.3. – С.474-483.
6. Лисица Ю.Т. Иван Александрович Ильин: Историко-биографический очерк. // Ильин И.А. Собрание сочинений в 10 т. – М.: Русская мысль, 1993. – Т.1. – С.5-36.
7. Полторацкий Н. Иван Александрович Ильин: Жизнь. Труды. Мировоззрение. – Тенейфлай, 1989. – С.89.
8. Сперанский В.Н. Наши задачи. – Париж, 1956. – Т.2. – С.623-624.

Лекции

© НИКОЛАЙЧУК С.В., БЫКОВ Ю.Н. –

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

С.В. Николайчук, Ю.Н. Быков.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и МАН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра нервных болезней, зав. – проф. В.И. Окладников)

Резюме. В обзоре представлены современные концепции реабилитации больных церебральным ишемическим инсультом. Освещены вопросы медицинской, трудовой и социальной реабилитации. Особое внимание уделено немедикаментозным способам лечения, основанным на биологической обратной связи с использованием компьютерных технологий.

Ключевые слова: ишемический инсульт.

Реабилитация больных церебральным инсультом остается одной из самых актуальных задач современной ангионеврологии. Это связано с большой распространенностью заболевания, высокой степенью инвалидизации и летальности больных, неоднозначностью подходов к выбору лечебной тактики. По материалам ВОЗ частота инсультов колеблется от 1,5 до 7,4 на 1000 населения [22]. Наиболее высокая заболеваемость наблюдается в возрасте между 50 и 70 годами. Так, в возрасте 50-59 лет частота возникновения инсультов равна 7,4, а в возрасте 60-69 лет – 20 на 1000 населения. Сосудистые поражения мозга в

настоящее время выдвинулись в число ведущих причин смертности населения, составляя в ее структуре около 14% [22]. Факторами, способствующими развитию сосудистых заболеваний сердца и мозга, являются условия современной жизни, прежде всего экологическое неблагополучие, урбанизация и автоматизация, нервное перенапряжение, недостаточная двигательная активность, рост сахарного диабета, особенности современного питания, повышение потребления алкоголя, отсутствие радикальных средств и методов борьбы с атеросклерозом и гипертонической болезнью. В России регистрируются более 400 000

инсультов ежегодно, это заболевание занимает второе место в структуре общей смертности после сердечно-сосудистых заболеваний и первое место, как причина стойкой утраты трудоспособности. Показатели смертности от цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) в нашей стране постоянно увеличиваются и являются одними из самых высоких в мире (1980 г. – 243,6, 1985 г. – 264,4, 1996 г. – 279,2, 1997 г. – 285,9 на 100 000 населения) [22]. Летальность в остром периоде инсульта достигает 30-35% и увеличивается на 12-15% к концу первого года после инсульта. В целом, мозговой инсульт у половины больных наступает в возрасте до 60 лет, т.е. поражает людей еще полных сил и возможностей. Большинство же оставшихся в живых становятся инвалидами (к труду возвращаются не более 20% больных) и требуется длительное реабилитационное лечение, а нередко и посторонний уход. Таким образом, решение проблемы цереброваскулярных заболеваний, их профилактика, лечение и трудовая реабилитация представляется задачей как медицинской, так и медико-социальной, имеющей значение для государства и его экономики.

Последнее десятилетие XX века ознаменовалось пересмотром длительно существовавших и считавшихся незыблемыми постулатов ангионеврологии.

Разработана концепция гетерогенности ишемического инсульта, позволяющая рассматривать инсульт не как нозологическую форму, а как клинический синдром; введено понятие об “ишемической полутени” или пенумбре, зонах роскошной и нищей перфузии, реперфузионном окне, получены новые данные о наследственной предрасположенности и генетических факторах ЦВЗ, разработаны новые методы хирургического лечения геморрагического и ишемического инсультов [12, 13]. Проведенные рандомизированные исследования не подтвердили клинической эффективности некоторых широко использовавшихся ранее фармакологических препаратов.

Хотя достижения последних лет касались в основном профилактики цереброваскулярных заболеваний, в то же время имеются определенные успехи в лечении больных церебральным инсультом. Они позволили пересмотреть пессимистическую точку зрения об исходах при данном заболевании. Наблюдающаяся во многих развитых странах тенденция к снижению летальности при инсульте в значительной мере обусловлена улучшением качества медицинской помощи, оказываемой больным. Происходит улучшение диагностики и повышение своевременности оказания адекватной дифференцированной медицинской помощи. Результаты эпидемиологических исследований показали, что коррекция одной только артериальной гипертензии позволяет почти наполовину снизить заболеваемость ЦВЗ.

На Общеевропейском согласительном совещании по ведению больных с инсультом (1995 г.) определены следующие приоритетные цели к 2005 году:

- во всех европейских странах создать систему помощи больным с инсультом с целью снижения летальности до 20% и менее;
- обеспечить независимость в повседневной жизни через 3 месяца после заболевания 70% больных;
- создать полную доступность всем больным медицинских, социальных и профессиональных реабилитационных мероприятий;
- проводить вторичную профилактику инсульта.

В соответствии с данными целями одно из приоритетных направлений имеет реабилитация больных инсультом. ВОЗ определяет реабилитацию как “комбинированное и координированное применение медицинских, психологических, социальных, педагогических и профессиональных мероприятий с целью подготовки и переподготовки (переквалификации) индивидуума на оптимум его трудоспособности”. Термин «реабилитация» происходит от латинских слов “habilis” – способность, “rehabilis” – восстановление способности. В нашей стране принят термин “медико-социальная реабилитация”, под которым понимается восстановление (реабилитация) физического, психологического и социального статуса людей, утративших эти способности в результате заболевания или травмы [3].

В ряде случаев при невозможности возврата человека к трудовой деятельности восстановление в той или иной степени физического, психологического и некоторых аспектов социального статуса может стать для определенной категории больных конечной целью реабилитации, возможно имеющей меньшее экономическое значение, но играющее очень большую морально-этическую и гуманную роль. Основная цель реабилитации заключается в том, чтобы с помощью специфических мероприятий сделать инвалидов или лиц, временно утративших трудоспособность, способными к жизни в обществе, приобрести к нормальной личной и общественной жизни [3].

Медико-социальная реабилитация является мультидисциплинарной отраслью здравоохранения, включающей в себя самые различные виды вмешательства – лечебные, физические, психологические, социальные, профессиональные, экономические, педагогические.

Цель реабилитации достижима только при условии тесной интеграции и координации деятельности специалистов различного профиля, участвующих в процессе реабилитации. Многоплановость задач реабилитации обуславливает необходимость условного деления всех направлений этой работы на виды или аспекты: лечебный (ВОЗ называет его “медицинским”), физический, психологический, социальный, профессиональный, педагогический, трудотерапия [3].

Основными задачами комплексной восстановительной терапии в целях реабилитации являются восстановление нарушенных функций и развитие компенсаторных механизмов двигательной активности больного для его физической и социальной адаптации. Речь идет о системе медицин-

ских мероприятий, направленных не только на восстановление способности больного к самообслуживанию и трудовой деятельности.

При определении мероприятий и их характера при инсультах рекомендуется пользоваться положениями, разработанными в НИИ неврологии АМН СССР. В соответствии с ними восстановление нарушенных функций после инсульта наиболее интенсивно происходит в течение первого полугода-года после острого периода, причем темпы и степень процесса восстановления определяются характером сосудистого процесса (кровоизлияние, размягчение), выраженностью поражения различных функций и течением заболевания. Восстановление же функции зависит от своевременного и правильно организованного восстановительного лечения, которое предусматривает скорейшее восстановление кровоснабжения пораженного полушария головного мозга или его стволовых отделов с обязательным контролем сердечной деятельности и применением средств, улучшающих ее. Цели и задачи восстановительной терапии исходят из представлений о тяжести и характере повреждения нервных образований, ибо одни очаги находятся в стадии разрушения, другие – в состоянии пониженной активности или торможения (так называемые “молчащие нейроны”, “ишемические полутени”).

Поэтому задачи медицинской реабилитации сводятся в первую очередь – к воздействию на заторможенные элементы нервных структур и возвращению их к функциональной деятельности, во вторую очередь – к достижению компенсаторной перестройки функции.

Реабилитационные мероприятия должны быть направлены на восстановление двигательных, чувствительных, речевых, мнестических, гностических и других функций. Для этого должны быть созданы условия, в частности, для обучения больных ходьбе, тренировки равновесия, координации движений и многого другого. Работа по трудовой, бытовой реабилитации помогает в восстановлении работоспособности больного.

Л.Г. Столярова и Г.Р. Ткачева (1978) различают три уровня реабилитации: уровень восстановления, который достигается в ранние сроки (первые полгода) после инсульта; уровень компенсации с включением в выполнение функций тех образований и систем мозга, которые раньше не принимали участия в их выполнении; уровень реадaptации, т.е. приспособления к дефекту, если он неустраним [19]. Решение задач восстановления человека как личности возможно только при выполнении всего комплекса многоплановых реабилитационных мероприятий. При этом лечебный (медицинский) аспект реабилитации играет весьма значимую, но не единственную роль. Одно только лечение, пусть даже самое успешное, во многих случаях не может вернуть человеку способность трудиться, быть экономически независимым, активным членом общества.

Если в результате перенесенного заболевания или травмы человек не может быть восстановлен

до такой степени, чтобы вернуться к труду, частичное восстановление его других функций и минимума социальной активности оказывается конечной целью медико-социальной реабилитации. Но даже в этом случае понятие “реабилитация” не ограничивается проведением вмешательств, нацеленных на восстановление только здоровья. Необходимы мероприятия, цель которых – восстановление психологического и социального статуса с тем, чтобы обеспечить жизнеспособное положение человека в обществе – самообслуживание, его пенсионное обеспечение, содержание в доме инвалидов и т. п. Таким образом, ни в какой мере понятия “медико-социальная реабилитация” и “лечение” отождествлять нельзя.

Понимание различий концепции лечения и реабилитации конкретизирует цели, задачи, методы каждого из них и, таким образом, в итоге повышает эффективность реальной конкретной помощи больному человеку.

Проблема реабилитации больных, перенесших церебральный ишемический инсульт, остается одной из самых актуальных в неврологии. Это объясняется тем, что ишемический инсульт диагностируется у 80% людей с острыми нарушениями мозгового кровообращения, 8 из 10 заболевших остаются инвалидами и утрачивают трудоспособность [1,16].

В комплексе лечебных мероприятий предусматривается медикаментозная терапия, направленная на поддержание центральной и церебральной гемодинамики, предупреждение развития новых очагов ишемии мозга, уменьшение степени его отека, восстановление метаболических процессов, коррекцию нарушений гемостаза и гемореологии.

При переводе на стационарный этап реабилитации на первое место выдвигается применение немедикаментозных методов восстановительного лечения. Двигательный режим, массаж, аппаратная физиотерапия определяются с учетом стадии заболевания, тяжести клинических проявлений, возраста, уровня физической подготовленности и наличия сопутствующих заболеваний [14].

Для реабилитации больных инсультом используются технологии, основанные на биологической обратной связи. Одной из них является адаптивное биоуправление [21]. Суть метода заключается в создании физиологических или переобучение патологически измененных функциональных систем организма, воздействие осуществляется с помощью замкнутых биоэлектронных систем с внешней обратной связью. Для реализации метода необходимо предварительно исследовать динамику функции, подлежащей коррекции, при отсутствии каких-либо внешних воздействий. Важно установить информативные параметры данной функции и выяснить возможность их использования в качестве сигнала обратной связи. Адаптивное управление направлено на увеличение положительных воздействий и минимизацию отрицательных. Основная роль при биоуправлении принадлежит функциональным изменениям систем организма,

параметры которых и формируют сигналы обратной связи [21]. Одним из существующих методов реабилитации больных на раннем этапе является объективный анализ фактора времени в деятельности нервной системы, который лежит в основе функционального анализа сенсомоторных процессов и референтной биоадаптации [4,15,16,17]. При этом сначала производится количественный контроль сохранившихся функциональных резервов мозга, выделяется ведущий сохранившийся частотный и модальный режим, который затем предъявляется в качестве оптимального внешнего референта-помощника (световой, звуковой или свето-звуковой импульс). Преимуществом данной методики является выделение индивидуальных сенсомоторных резервов нервной системы перед реабилитацией, а также возможность управления процессом восстановления функций на основе обратной связи, что позволяет прогнозировать, управлять и корректировать реабилитационное воздействие.

Метод референтной биоадаптации использован в реабилитации больных ишемическим инсультом [4]. Функциональный анализ сенсомоторных процессов предусматривал выделение сохранившихся сенсомоторных модальностей и темпоритмовых приоритетов в осуществлении циклических произвольных движений у больных с парезами. Предпочитаемые паттерны были использованы в дальнейшем для стимулирующего воздействия референтами. Приведенные количественные характеристики демонстрируют более качественное воспроизведение двигательных программ у больных в восстановительном периоде ишемического инсульта в каротидном бассейне и вертебрально-базиллярной системе после проведения световой, звуковой, свето-звуковой стимуляции. Этому соответствовало улучшение клинического неврологического статуса больных. Применение медикаментозного лечения оказывало положительное влияние на сенсомоторные процессы, но не во всех режимах выполнения движений. В неврологическом статусе у этих больных выявлялась положительная динамика. На основании проведенного исследования сделан вывод об эффективности использования метода референтной биоадаптации у больных ишемическим инсультом и целесообразности его применения в восстановительном периоде заболевания в качестве дополнительного метода лечения.

В комплексной реабилитационной программе больных в поздней резидуальной стадии инсульта используется метод динамической проприоцептивной коррекции путем применения лечебного нагрузочного костюма (ЛК) [7,10,11].

Метод впервые использовали для лечения детского церебрального паралича в 1991 г. Его применение позволило в поздней резидуальной стадии заболевания в более короткий срок выработать навыки ходьбы, закрепить новый моторный стереотип у больных с тяжелыми двигательными дефектами [18].

ЛК разработан на основе нагрузочного костюма "Пингвин", предохраняющего космонавтов от неблагоприятного воздействия невесомости на орбите. Предназначенное для физиологической нагрузки опорно-двигательного аппарата здоровых людей это устройство обнаружило способность за счет системы вмонтированных в него эластических тяг значительно влиять на осуществление локомоторных актов, по сути навязывая новый моторный стереотип. Возможность искусственного формирования и закрепления нужного двигательного навыка послужила основой для испытаний ЛК при различных нейрогенных нарушениях движений [2,6,8].

Эффективность ЛК устанавливали с помощью клинико-неврологических методов (используются шкалы балльной оценки пирамидного дефекта по В.Я. Пороховой, Линдмарк, шкалы оценки позы и тонуса, шкала Катца, индекс Бартеля), а также электрофизиологических методов, проводились психологическое тестирование, тест на время реакции [6,23,24,25].

Основным двигательным дефектом у наблюдавшихся больных был пирамидный гемипарез различной степени выраженности, сочетающийся с характерными речевыми, сенситивными и вегетативно-трофическими нарушениями.

По-разному проходило клиническое восстановление при право- и левополушарном поражении. Достоверно лучшими были результаты у больных с левополушарным дефектом (правосторонний гемипарез) независимо от степени выраженности двигательных нарушений, размера очага на компьютерных томограммах, а также афатических изменений, затруднявших контакт с больным.

О положительном эффекте лечения свидетельствовали данные оценки эмоционально-аффективной сферы больных. Показатели депрессии достоверно снизились. Отмечено также снижение уровня реактивной тревожности по тесту Спилбергера.

При этом психологические показатели исходно были ниже у больных с инсультом в левом полушарии, у них же получено достоверно более значимое улучшение.

Антигравитационная нагрузка, создаваемая ЛК, вызывала выраженные вегетативные сдвиги в сердечно-сосудистой системе. Результаты лечения оценивали на основании анализа волновой структуры ритма сердца [20]. Результаты кардиоинтервалографии с ортостатической нагрузкой показывают, что у больных с исходно более стабилизированным ритмом сердца адаптивные возможности отсутствуют и восстановительный прогноз у них хуже. Лучше восстанавливаются больные, имеющие исходно изменяющиеся при нагрузке волны ритма сердца и, следовательно, более высокие адаптивные возможности вегетативного обеспечения деятельности сердечно-сосудистой системы [6]. При проведении теста на время реакции (раздельно левой и правой рукой) у правой выявлено, что больные с поражением правого по-

лушария выполняли тест достоверно хуже, чем здоровые и больные с поражением левого полушария (при одинаковой выраженности пареза в баллах). Снижение времени реакции у лиц с правополушарным дефектом отмечено как в левой (паретичной), так и в правой (непаретичной) руке. В то же время у больных с поражением левого полушария время реакции при работе левой (непаретичной) рукой достоверно не отличалось от этого показателя у здоровых, что может свидетельствовать о большей представленности в правом полушарии структур, отвечающих за программирование двигательного акта [7].

Таким образом, представленные данные свидетельствуют об эффективности метода динамической проприокоррекции в резидуальной стадии инсульта. На результаты реабилитации больных с использованием данного метода влияют исходные клинические особенности пирамидного дефекта, латерализация, степень напряжения и сохранность гомеостатических вегетативных механизмов обеспечения двигательного акта, выраженность эмоционально-аффективных расстройств [5,9].

Важным этапом реабилитационных мероприятий является коррекция психопатологических расстройств с учетом личностных особенностей больного с целью восстановления социального и, по возможности, трудового статуса больных. Психотерапевтические мероприятия позволяют стимулировать социальную активность, корректировать невротоподобные расстройства больных, способствуют улучшению внутрисемейных отношений. Для целей реадaptации могут быть использованы реабилитационные поликлиники, кабинеты, врачебно-физкультурные диспансеры, санатории-профилактории и даже курорты.

На этом этапе важное значение приобретают лечебно-трудовые кабинеты, лечебно-производственные мастерские и комбинаты, специально оборудованные для выполнения швейных, слесарных, сборочных работ, а также кабинеты, оснащенные автотренажерами для восстановления или приобретения навыков вождения автотранспорта, ходьбы по улице, пользования общественным транспортом. Большая роль при этом отводится добровольным объединениям по типу "клуба бывших больных", которые помогают оказывать постоянное воздействие на больных, закончивших восстановительное лечение, создают условия для занятий спортом, участия в соревнованиях по некоторым доступным его видам.

По-прежнему стоит вопрос о развитии навыков самообслуживания, ходьбы по лестнице, умения пользоваться коляской, палочкой, бытовыми приборами, осуществлении покупок, ухода за одеждой, соблюдении личной гигиены, приготовлении пищи, продолжении занятий по ЛФК.

Большое значение имеет психологическая реабилитация, которая помогает в выработке правильных установок в отношении бытовой и трудовой деятельности и включает в себя:

1) психокоррекционные мероприятия, как индивидуальные, так и групповые, с целью формирования новых мотиваций в отношении здоровья, быта, семьи, производственного коллектива, окружающих больных, лечебного персонала;

2) создание психологического климата реабилитационной направленности в лечебном учреждении среди контингента больных и персонала;

3) семейную психокоррекционную работу с родственниками с целью повышения их роли в формировании и реализации новых мотиваций больных и активизации их реабилитационной активности;

4) библиотекотерапию с использованием подборки специальной литературы, а также фотоальбомов и писем больных, отражающих конкретные достижения в реабилитации отдельных больных в данном лечебно-реабилитационном учреждении;

5) культурно-терапевтические мероприятия;

6) психотерапевтические мероприятия – аутогенную тренировку, гипнотерапию, музыкотерапию;

7) приобщение к труду – терапию занятостью (поделки из бумаги, лески и других материалов, уборка помещения и другой труд в условиях лечебного или реабилитационного отделения, а также в лечебно-трудовых мастерских);

8) организацию "клуба бывших больных" с четкой психокоррекционной программой.

Диапазон существующих методов реабилитации при церебральных инсультах чрезвычайно широк. Арсенал используемых средств включает как медикаментозные, так и немедикаментозные способы терапии. Это лекарственные препараты, методы лечебной физкультуры, массаж, физиотерапия. Однако, их эффективность остается явно недостаточной. Разработанные методы лекарственной терапии эффективные в раннем восстановительном периоде инсульта не играют основной роли в резидуальной стадии, практически не способствуя восстановлению двигательных функций. Применяемые методы лечения у больных с двигательными дефектами представлены в основном ограниченными схемами лечебной физкультуры и физиотерапии. Недостаточно используются методы коррекции психического состояния больных. Роль больного в процессе лечения остается пассивной. Таким образом, имеется необходимость совершенствования уже существующих и поиска новых методов реабилитации больных инсультом. Одним из наиболее перспективных направлений в нейрореабилитации является применение компьютерных технологий, основанных на биологической обратной связи. Использование их в комплексной реабилитации больных церебральным инсультом позволяет уменьшить двигательные и речевые нарушения, что способствует повышению качества жизни больных и является одной из приоритетных задач в ангионеврологии.

REHABILITATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

S.V. Nikolaychuk, Y.N. Bykov

(Irkutsk State Medical University)

The revue contains present conceptions of rehabilitation in ischemic stroke patients. Main aspects of medical, professional and social rehabilitation are presented. The special attention is paid to nonmechanical methods of treatment, based on biological feed back with the use of computer technologies.

Литература

1. Артериальная гипертония и профилактика инсультов. Краткое руководство для врачей. Под ред. Верещагина Н.В. и Чазова Е.И. – М., 1996. – 50 с.
2. Барер А.С., Семёнова К.А., Доценко В.И. и др. Новые возможности реабилитации нарушенных двигательных и речевых функций у больных с параличами церебрального происхождения // Неврологический вестник. – 1995. – №12. – С.26-31.
3. “Медицинская реабилитация” в 3-х т. Под ред. В.М. Боголюбова. – Пермь, 1998. – Т.1 – 696 с.
4. Быков Ю.Н. Церебральная дезинтеграция: диагностика и коррекция. – Иркутск, 2002. – 144 с.
5. Богатырева С.И. Психофизиологическая оценка функционально-неврологического дефекта психогенной природы: Автореф. ... канд. наук. – М., 1989. – 20 с.
6. Вейн А.М., Шварков С.Б., Ищук Ю.Г. и др. Динамическая проприоцептивная коррекция в реабилитации пациентов с поздней резидуальной стадией инсульта // Военно-медицинский журнал. – 2000. – №8. – С.36-39.
7. Вейн А.М., Шварков С.Б., Давыдов О.С. и др. Новые подходы к реабилитации неврологических двигательных дефектов // Журнал неврологии и психиатрии. – 1996. – №3. – С.51-55.
8. Вейн А.М., Шварков С.Б., Хаспекова Н.Б. и др. Роль клинико-электрофизиологических показателей в терапии поздней резидуальной стадии инсульта методом динамической проприокооррекции // Журнал неврологии и психиатрии. – 2001. – №4. – С.23-28.
9. Вейн А.М., Вендерова М.И., Табеева Г.Р. Моторный потенциал: Обзор // Журнал неврологии и психиатрии. – 1999. – №9 – С.56-61.
10. Вейн А.М., Шварков С.Б., Давыдов О.С. и др. Новые подходы к реабилитации неврологических двигательных дефектов // Журнал неврологии и психиатрии. – 1996. – №3. – С.51-55.
11. Вейн А.М., Вендерова М.И., Табеева Г.Р. Моторный потенциал // Журнал неврологии и психиатрии. – 1999. – №9. – С.56-61.
12. Верещагин Н.В. Нейронауки и клиническая ангионеврология: проблемы гетерогенности ишемических поражений мозга // Вестник РАМН. – 1993. – №7 – С.40-42.
13. Верещагин Н.В., Пирадов М.А., Суслина З.А. и др. Принципы диагностики и лечения больных с острым и нарушениями мозгового кровообращения: Методические рекомендации. – М., 2000. – 28 с.
14. Горбунов Ф.Е., Кочетков А.В. Санаторный этап ранней реабилитации больных, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2003. – №1. – С.25-30.
15. Руднев В.А. Установка для ритмической стимуляции ходьбы // Вопросы психоневрологии. – Красноярск, 1968. – С.200-203.
16. Руднев В.А., Окладников В.И., Быков Ю.Н. Метод референтной биоадаптации больных, перенесших полушарный ишемический инсульт // Журнал неврологии и психиатрии: приложение “Инсульт”. – 2002. – №5 – С.61-64.
17. Руднев В.А. Функциональный анализ сенсомоторных процессов мозга как методологическая и методическая основа теории и практики референтной биоадаптации // Журнал неврологии и психиатрии. – 1994. – №6. – С.61-64.
18. Семёнова К.А. Восстановительное лечение больных с резидуальной стадией детского церебрального паралича. – М., 1999. – С.13-46.
19. Столярова Л.Г., Ткачёва Г.Р. Реабилитация больных с постинсультными двигательными расстройствами. – М.: Медицина, 1978. – 179 с.
20. Хаспекова Н.Б. Регуляция вариативности ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией головного мозга: Автореф. ... д-ра наук. – М., 1996. – 25 с.
21. Черниговская Н.В. Адаптивное биоуправление в неврологии. – Л., 1978. – 156 с.
22. Шпрах В.В., Валиулин М.А. Клиника и лечение мозгового инсульта. – Иркутск, 2003. – 40 с.
23. Katz S., Ford A.V., Moskowitz R.W. et al. Medicine // JAMA. – 1963. – Vol.185, N.12. – P.914-919.
24. Mahoney F.I., Barthel D.W. Functional evaluation: the Barthel Index // Md State Med J. – 1965. – Vol.14. – P.56-61.
25. Lindmark B. Hamrin E. A five year follow-up of stroke survivors: Motor function and activities of daily living // Clinical rehabilitation. – 1995. – Vol.9. – P.1-9.

Основы медицинского права

© ВОРОПАЕВ А.В., ВОРОПАЕВА И.В., ИСАЕВ Ю.С., МАЛОВ И.В. –

МЕДИЦИНСКОЕ ПРАВО – АКТУАЛЬНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ РОССИЙСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

А.В. Воропаев, И.В. Воропаева, Ю.С. Исаев, И.В. Малов.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и МАН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода)

Резюме. В сложных условиях существования современной российской системы здравоохранения уровень базового образования специалиста становится наиболее актуальным. Дефицит правовой культуры медицинских работников указывает на необходимость введения подготовки специалистов здравоохранения по медицинскому праву. Достижения международного медицинского права, детально регламентирующего юридические аспекты медицинской деятельности, наглядно демонстрирует актуальную потребность Российского здравоохранения в медицинском праве.

Ключевые слова: медицинское право, Российское законодательство, юридические международные аспекты.

Каждый гражданин Российской Федерации, в том числе и медицинский работник, обязан соблюдать законы. Для этого профессионал здравоохранения должен знать и соблюдать свои права и обязанности при выполнении профессиональной деятельности. Данный императив базируется на «Основах законодательства РФ об охране здоровья граждан», где в 54 статье указано, что правом на занятие медицинской и фармацевтической деятельностью обладает специалист только при наличии достаточных знаний по теории и практике избранной специальности и вопросам законодательства в области охраны здоровья [8]. Независимо от того, в какой сфере здравоохранения работают специалисты, им приходится вступать в правоотношения – в трудовые или гражданские, при этом они наделяются гарантированными и охраняемыми законами Российской Федерации правами и обязанностями. Важное значение имеет способность, умение определить, каким правовым актом регулируется то или иное правоотношение, поскольку правоотношения не могут строиться лишь на собственном представлении индивидуума о правомерном и неправомерном, а определяются обществом в целом.

Основными проблемами, встречающимися при оказании медицинской помощи населению в настоящее время являются: защита прав пациентов; защита прав медицинских работников; соблюдение государственных гарантий по программам обязательного медико-социального страхования; качество государственной и муниципальной медицины; предоставление платных медицинских услуг; рост количества исков по медицинским делам; пиар, направленный на создание неблагоприятного общественного мнения о качестве медицинской помощи с одновременным игнорированием проблем медицинских работников; социальная дезадаптация и профессиональная незащищенность медицинских работников.

Право каждого человека на охрану здоровья и медицинскую помощь, провозглашенное в ч. 1 ст.

41 Конституции России, нуждается в создании надежного механизма его реализации, в котором одно из центральных мест должно занять правовое регулирование системы здравоохранения.

Согласно мнению основоположника медицинского права в России, Ю.Д. Сергеева, заслуженного юриста России, доктора медицинских наук, профессора и заведующего первой в России кафедрой медицинского права в ММА им. И.М. Сеченова, «...значительную роль в том, что уровень отечественного здравоохранения существенно отстает от мирового, играют несовершенство законодательной базы в этой острой сфере общественных отношений, почти полное отсутствие реальных правовых механизмов обеспечения охраны здоровья. Действительно, без формирования стройного и внутренне согласованного законодательства, которое позволит с максимальной отдачей регулировать отношения субъектов – граждан, юридических лиц и государства в этой сфере, решение данной задачи фактически обречено на провал. Необходимо, чтобы система законодательства в сфере охраны здоровья населения максимально соответствовала активно развивающимся общественным отношениям в этой области» [11].

Взгляды различных групп населения на развитие законодательства в сфере здравоохранения в целом, достаточно близки. Все хотят, чтобы здравоохранение было эффективным, надежно управляемым и контролируемым государством, безопасным и широко доступным всему населению страны. Однако реализация этих взглядов, их выражение в конкретных законодательных и подзаконных актах зачастую далеки от идеала. Сам факт отсутствия медицинского права в перечне специальностей подготовки медиков и юристов Министерства образования РФ говорит о несоответствии настоящего уровня правового регулирования данных вопросов потребностям отечественной системы здравоохранения.

В работах Ю.Д. Сергеева [9,12], М.Н. Малейной [6], П.И. Литовка [5], и др. [4,7,13] подчеркивается необходимость упорядочения правового регулирования отношений в сфере здравоохранения, презюмируется положение о праве, как одном из необходимых условий существования и развития охраны здоровья населения. Таким образом, необходимо формировать теоретические основы и единую концепцию российского медицинского права. А.В. Тихомиров отмечает, что в настоящее время в РФ реально сложились основы законодательства о здравоохранении, и формально не легализованное медицинское право, де-факто, уже существует [14].

Важнейшей особенностью современного здравоохранения является усиление тенденций регламентации медицинской деятельности. Ввиду усиления правовой составляющей в отношениях врача и пациента особая роль в разработке проблемы принадлежит теории и практике судебной медицины, так как комплексное изучение связанных с ней социологических, клинических, организационных, деонтологических, правовых вопросов предпринималось только судебными медиками [1, 7,10].

На наш взгляд, медицинское право целесообразно выделить как самостоятельную отрасль национального права, так как в настоящее время произошло выделение присущего этой отрасли предмета регулирования и законодательной базы отрасли.

Законодательной базой медицинского права служат такие нормативно-правовые акты, как базовый закон "Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан" (1993), законы РФ "О медицинском страховании граждан в Российской Федерации" (1993), "О защите прав потребителей" (1992), "О трансплантации органов и (или) тканей человека" (1992), "О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании" (1992), "О донорской крови и ее компонентов" (1993), "О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ – инфекции)" (1995), "О наркотических средствах и психотропных веществах" (1998), "О лекарственных средствах" (1998), "Об иммунопрофилактике инфекционных заболеваний" (1998), "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" (1999). Особого внимания заслуживает закон РФ "Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан", в котором определены главные принципы охраны здоровья граждан, задачи законодательства в области здравоохранения, основы его организации и руководства, права граждан при оказании медико-социальной помощи, обязанности и права медицинских работников, ответственности за причинение вреда здоровью и др.

Предметом медицинского права являются взаимоотношения вдоль сторон треугольника, в вершинах которого находятся соответственно па-

циент, медико-социальное учреждение здравоохранения и медицинский работник. Приведем некоторые определения медицинского права, встречающиеся в литературе.

Согласно М.Н. Малейной, "врачебное (медицинское, здравоохранительное) право (или право об охране здоровья населения) – система нормативных актов (норм), регулирующих организационные, имущественные, личные отношения, возникающие в связи с проведением санитарно-эпидемиологических мероприятий и оказанием лечебно-профилактической помощи гражданам" [6].

Медицинское право – ансамбль юридических правил, применяемых к деятельности в здравоохранении (J. AUBY) [17].

Профессор J-M. Clement трактует медицинское право, как особую ветвь права, регламентирующую профессиональную организацию системы здравоохранения с целью гарантирования больным доступа к наилучшей медицинской помощи и сохранения их индивидуальных свобод [15].

Таким образом, медицинское право определяет правила поведения практиков здравоохранения в рамках их профессиональной деятельности, разъясняет им права, и обязанности по отношению к пациентам и описывает санкции в случае невыполнения данных правил.

В соответствии с новой социальной стратегией развития государства и общества российское законодательство о здравоохранении претерпело за годы реформ существенные изменения. В законодательстве вместе с новациями содержательного характера трансформировался состав правовых источников, пересмотрены круг, компетенция и юридические связи субъектов в сфере здравоохранения. В здравоохранении России появилась и развивается наряду с государственной и муниципальной частная система здравоохранения. Последняя вносит существенные изменения в эволюцию российского медицинского права, в частности, способствует переходу от существовавшей и, к сожалению, в достаточном количестве случаев, продолжающей существовать, "опекунской" [3] модели отношений между врачом и пациентом, на модель "терапевтического сотрудничества", основанной на понятии о добровольном информированном согласии пациента на медицинскую помощь. Эта модель широко используется в развитых странах в настоящее время.

С другой стороны, реализация правовой реформы в РФ ведет к росту правовой информированности населения: более половины граждан готовы обратиться в суд для защиты нарушенных прав, хотя и не обладают полным представлением о них [4]. Этому в немалой степени способствуют средства массовой информации, деятельность общественных организаций, страховых компаний, Государственного Комитета по антимонопольной политике. Положительные тенденции в борьбе за права потребителей (консьюмеризм) нередко дос-

тигают уже своей противоположности – потребительского экстремизма, когда правами пользуются в недобросовестных целях для извлечения дополнительной выгоды. Многие случаи неблагоприятных исходов оказания медицинской помощи становятся темами публикаций в средствах массовой информации (число которых значительно возросло), получают значительный общественный резонанс, чего не было в предыдущие периоды существования отечественной медицины. Следствием этого пиара является углубление кризиса доверия между больным и врачом, который является краеугольным камнем данных отношений.

Все эти изменения концентрируются при реализации права больного на оказание медицинской помощи в условиях конфликтной ситуации с ЛПУ, наиболее полный и всесторонний анализ которой происходит при судебно-медицинской экспертизе, которая наряду с экспертизой качества медицинской помощи страховыми кампаниями позволяет поддерживать обратную связь с законодателями в области медицинского права.

Социально-правовая политика государства, его стратегические цели и задачи в сфере здравоохранения получают концептуальное обоснование и, как правило, юридическое оформление. Во всех документах политико-правового характера весьма недвусмысленно определен социальный заказ в сфере совершенствования законодательства о здравоохранении.

По нашему мнению, одним из результатов реформы здравоохранения явилось бы издание Кодекса общественного здравоохранения, в комплексе регулирующего вопросы охраны здоровья населения. Для аналогии приведем опыт Франции, где такой кодекс “Code de la sante publique” (содержит более 2000 страниц) подробнейшим образом регламентирует все организационно-правовые вопросы деятельности здравоохранения, в частности, связанные с медицинской деятельностью, правами граждан при оказании медицинской помощи, медицинским страхованием, правами медицинских работников и многими другими. Все нормы, содержащиеся в кодексе, имеют статус закона.

Темпы принятия законов о здравоохранении в РФ оставляют желать лучшего. Например, закон о правах пациента не может пройти Государственную думу уже более 10 лет. Совершенствуя законодательство в сфере здравоохранения, абсолютно необходимо создать стабильный механизм финансирования охраны здоровья населения, обеспечивающий доступность квалифицированной медицинской помощи гражданам России.

Право граждан на здоровье, в отличие от других прав человека, сравнительно недавно стало законодательно закрепляться в правовых актах, в том числе, в конституциях стран мирового сообщества. Вплоть до середины прошлого столетия в конституциях государств всего мира отсутствовало упоминание о праве граждан на здоровье, хотя многие другие права человека уже были провоз-

глашены. Таким образом, медицинское право, как таковое, является очень молодой отраслью международного права, которое активно развивается последние двадцать лет в развитых странах. В настоящее время нормы медицинского права становятся неотъемлемой частью международного и внутригосударственного законодательства. Сегодня международное медицинское право объединяет социальные права человека, охватывая более обширный круг вопросов, чем медицинское законодательство конкретного государства.

Главная задача медицинского права – создать систему здравоохранения, регулируемую основным законодательством и другими правовыми актами, позволяющую оказывать необходимую медицинскую помощь всему населению и обеспечивающую профилактику и диагностику болезней, специальные меры по защите здоровья декретированных категорий населения и общие меры безопасности продуктов питания и состояния окружающей среды.

Изучение зарубежного медицинского права и законодательства о здравоохранении позволяет утверждать, что в экономически развитых странах мира сложилась устойчивая тенденция правового регулирования охраны здоровья, которая базируется не на ведомственном правотворчестве, а на законах о защите здоровья людей, изданных высшими органами государственной власти различных стран мира или их субъектами, а также на правовых актах международных медицинских организаций и научных рекомендациях в этой области. Если правовое регулирование перемещается с правовых государственных актов на предписания органов ведомственного управления, большинство актуальных вопросов здравоохранения остается за рамками законов о защите и охране здоровья населения, тем более, что многие вопросы находятся вне их компетенции. В связи с этим следует отметить, что зарубежный опыт законодательства отдает предпочтение регулированию отношений в области медицины и выдвигаемых ею новых проблем государственному и международному правотворчеству.

Вопросы медицинского права являются ключевыми в подготовке будущих юристов и врачей в системе университетского образования в Европейских странах. Целевыми группами обучения являются: студенты выпускных курсов юридических факультетов (будущая работа в качестве адвокатов по медицинским делам и юристов лечебно-профилактических учреждений); практикующие врачи всех специальностей и организаторы здравоохранения (для работы на должностях заведующего отделением, заместителя главного врача, главного врача, эксперта страховой компании, а также для повышения собственной правовой культуры практиков здравоохранения); парамедицинский персонал (медсестры, старшие сестры и др.); студенты иных факультетов (например, факультета журналистики – углубленные представления по вопросам медицинского права).

В сложных условиях существования современной российской системы здравоохранения уровень базового образования специалиста становится наиболее актуальным. Правовой дефицит, сложившийся из-за задержки принятия государственной думой законов об общественном здоровье, правах пациентов и правах медицинских работников, адаптированных к потребностям настоящего времени, неудовлетворительное финансирование лечебно-профилактических учреждений – все это приводит к социальной незащищенности медработников. Знания, достаточная информированность по данным вопросам существенно облегчит профессиональную деятельность работников здравоохранения.

Для того чтобы отвечать современным потребностям практиков здравоохранения, Иркутский государственный медицинский университет в будущем году вводит новые области подготовки своих выпускников путем открытия факультета высшего сестринского образования и медицинского права. Данный факультет будет осуществлять подготовку специалистов среднего медицинского персонала по вопросам менеджмента в здравоохранении и правового регулирования ра-

боты медицинских работников. Наряду с подготовкой менеджеров, факультет планирует осуществлять обучение практиков здравоохранения медицинскому праву.

Данная инициатива ИГМУ будет проводиться в рамках программы Европейского союза ТАСИС, согласию которой предусмотрено формирование консорциума из трех вузов Европы (Университет Париж 8 (Франция), Университет Барселоны (Испания), Университет Сальфорда (Великобритания)) и трех Российских вузов (ИГМУ, Московский государственный медико-стоматологический университет (МГМСУ), Саратовская государственная академия права (СГАП)) для инициализации преподавания медицинского права в Российских вузах.

Таким образом, образовательными инновациями ИГМУ стремиться за счет углубленной подготовки практиков здравоохранения по медицинскому праву добиться совершенствования оказания лечебно-профилактической помощи в медицинских учреждениях Иркутской области с целью наилучших гарантий соблюдения прав граждан на охрану здоровья.

MEDICAL LAW IS AN ACTUAL NECESSITY OF RUSSIAN HEALTH CARE

A. V. Voropaev, I. V. Voropaeva, S. Isaev, I. V. Malov

(Irkutsk State Medical University)

Health workers educational level of Russian health system in complicated conditions is the more and more actual up to date. Insufficient law culture shows necessity of health workers medical rights education to be introduced. International medical rights with enormous details of medical activities clearly demonstrate the actual needs of Russian health system in medical rights.

Литература

1. Громов А.П., Капустин А.В. Актуальные вопросы участия судебных медиков в решении задач здравоохранения // Суд.-мед. эксперт. – 1985. – №2. – С.21-25.
2. Жилева Е.П. Аналитический обзор по защите прав пациентов в промышленно развитых странах. – М.: ФФОМС, 1997. – С.75-92.
3. Иванюшкин А.Я. Этика сестринского дела. – М.: Грантъ, 2003. – 168 с.
4. Квернадзе Р.А. Некоторые аспекты становления и развития законодательства в области здравоохранения. // Государство и право. – 2001. – №8. – С.102-106.
5. Литовка П.И. Медицинское право – комплексная отрасль национального права России. // Публичное и частное право: проблемы развития и взаимодействия, законодательного выражения и юридической практики. – Екатеринбург, 1999. – С.84-85.
6. Маленина М.Н. Человек и медицина в современном праве: Учебное и практическое пособие. – М., 1995. – 171 с.
7. Новоселов В.П., Канунникова Л.В. Правовое регулирование профессиональной деятельности работников здравоохранения. – Новосибирск: Изд-во НГОНБ, 2000. – 256 с.
8. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан. Утверждены ВС РФ 22.07.93 г. №5487-1 // Ведомости СНД и ВС РФ. – 1993. – 19 авг. – №33. – С.1318.
9. Сергеев Ю.Д. Юридическая защита прав и законных интересов граждан в сфере охраны здоровья // Рекомендации для граждан и некоммерческих организаций по защите прав и интересов населения в области охраны здоровья. – М., 1997. – С.60-113.
10. Сергеев Ю.Д. Медицинское право в деятельности судебно-медицинской службы России // Суд.-мед. эксперт. – 1998. – №2. – С.13-15.
11. Сергеев Ю.Д. Медицинское право в Российской Федерации // Медицинское право. – 2003. – №2. – С.3-7.
12. Сергеев Ю.Д. Профессия врача. Юридические основы: Учебник. – Киев, 1988. – 205 с.
13. Стеценко С.Г. Право и медицина: проблемы соотношения. – М., 2002. – 210 с.
14. Тихомиров А.В. Медицинское право: Практическое пособие. – М., 1998. – 81 с.
15. Clement J-M. 1900 – 2000: la mutation de l'hospital. Bordeaux Centre: Les etudes hospitalieres, 2001. – 217 p.
16. Code de la sante publique. Code de l'action sociale et des familles. Dalloz. – 16-e edition. – 2002. – 2112 p.
17. Memeteau G. Cours de droit medical. Bordeaux Centre: Les etudes hospitalieres. – 2001. – 434 p.